Über
die Anlagerung von schwefliger Säure an Conchinin und Chinin.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

im Dezember 1902 vorgelegt von

Hans Schönewald

aus Berlin.

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrafse 1

1902.

Über
die Anlagerung von schwefliger Säure an Conchinin und Chinin.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

der

Kgl. bayer. Ludwig - Maximilians - Universität zu München

im Dezember 1902 vorgelegt von

Hans Schönewald

aus Berlin.

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrafse 1

1902.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0063

Nachstehende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München auf Veranlassung des Herrn Prof. Koenigs ausgeführt.

Ich spreche auch an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. Ritter von Baeyer und zumal Herrn Prof. Dr. W. Koenigs für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aus.

Inhaltsübersicht.

		Seite
A.	Einleitung	9
B.	Theoretischer Teil	13
C.	Experimenteller Teil.	
I.	Das Additionsprodukt von schwefliger Säure an Conchinin	35
II.	Salze der Sulfosäure des Conchinins	39
	a) Das chlorwasserstoffsaure Salz	39
	b) Das bromwasserstoffsaure Salz	42
	c) Das Ammoniumsalz	43
	d) Das Baryum- und Silbersalz	44
III.	Versuche, den Schwefel der Sulfosäure wieder abzuspalten	45
IV.	Oxydation der Sulfosäure zu Chininsäure (p-Methoxychinolin-γ-Carbonsäure)	47
V.	Die Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf das Chlorhydrat der Sulfosäure des Conchinins	49
VI.	Die Einwirkung von Brom auf die Sulfosäure	50
VII.	Oxydation der Sulfosäure mit Kaliumpermanganat	51
VIII.	Die Einwirkung der schwefligen Säure auf Merochinen	54
IX.	Das Additionsprodukt von schwefliger Säure an Chinin	55

A. Einleitung.

Das Conchinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, auch Chinidin genannt, gehört zu den sogenannten Alkaloïden, d. h. zu jenen organischen Basen, welche sich im Organismus der Pflanzen bilden und aus denselben direkt gewonnen werden. Speziell wird das Conchinin einer Gruppe von Alkaloïden zugerechnet, welche man kurz mit dem Namen Chinaalkaloïde bezeichnet, zu welchen der Hauptsache nach aufser dem Conchinin das Isomere desselben, das wohlbekannte Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, sowie das Cinchonin und Cinchonidin, die letzten beiden Basen von der Zusammensetzung $C_{19}H_{22}N_2O$, gehören. Die Zahl der heute bekannten, gut charakterisierten Chinaalkaloïde beträgt ungefähr 21, von denen die noch hauptsächlich in Betracht kommenden hier mit Namen erwähnt werden mögen:

Das Cinchotin (Hydrocinchonin): $C_{19}H_{24}N_2O$;
das Cupreïn: $C_{19}H_{22}N_2O_2$;
das Hydrochinin: $C_{20}H_{26}N_2O_2$;
das Hydroconchinin: $C_{20}H_{26}N_2O_2$.

Diese Alkaloïde finden sich hauptsächlich in den Rinden von verschiedenen Arten und Varietäten der Gattung Cinchona L. und Remijia, Baumpflanzen, welche den Rubiaceen angehören. Die eigentliche Heimat dieser Cinchonabäume ist Südamerika, wo sie besonders am Ostabhang der Anden anzutreffen sind, doch hat man dieselben seit etwa der Mitte dieses Jahrhunderts zur Gewinnung der Rinde auch auf Java, Ceylon und in Ostindien in grofsen Plantagen cultiviert. Das wertvollste Alkaloïd ist das Chinin, dessen fieberstillende Wirkung bereits seit der Mitte des 17. Jahrhunderts bekannt war. Während das Chinin infolge der Synthese neuerer Fiebermittel, wie

hauptsächlich des von Knorr dargestellten Antipyrins, als allgemeines Antipyreticum an Bedeutung verloren hat, so konnte doch dessen spezifische Wirkung gegen Malaria noch durch kein anderes, weder natürliches, noch synthetisch dargestelltes Arzneimittel ersetzt werden. Der Verbrauch des Chinins steigert sich von Jahr zu Jahr, gewifs ein genügender Beweis für die Wichtigkeit desselben in der Medizin. Seit etwa 16 Jahren, als man die vollständige Verdrängung des Chinins durch das Antifebrin, Antipyrin u. s. w. vorauszusehen glaubte, hat sich der Verbrauch des Alkaloïds verdoppelt. Die Ausfuhr der Rinden betrug im Jahre 1901:

aus Java: 6 399 500 kg = 5,45 % Chininsulfat im Mittel;
aus Ceylon: 273 147 kg.

Java und Ceylon produzieren überhaupt heutzutage bei weitem die gröfste Menge an Chinarinden.[1])

Die Alkaloïde der Chinarinden kommen in der Natur in Form von Salzen, an Chinasäure, eine Hexahydrotetraoxybenzoësäure, Chinovasäure und Chinagerbsäure gebunden, vor. Nach de Vrij, der umfassende Untersuchungen darüber angestellt hat, haben die Alkaloïde vorwiegend ihren Sitz in der äufseren Parenchymschicht, nicht etwa in der Bastschicht der Rinde. Die Stammrinden und Wurzelrinden der Chinabäume enthalten im allgemeinen mehr Chinin, die Rinden der Äste und Zweige mehr Cinchonin. Die Alkaloïde bilden sich daher offenbar an Ort und Stelle und die Bildung derselben ist als eine Funktion der Zelle anzusehen, welche hier Chinin, dort Cinchonidin u. s. w. zu bilden vermag. Durch geeignete forstliche Kultur gelingt es sogar, die Bildung des wertvollen Chinins zu steigern, die des Cinchonins zurückzuhalten. Der Gesamtgehalt der Chinarinden an Alkaloïden ist bei den einzelnen Arten verschieden. Moens fand in acht Exemplaren von Cinchona Calisaya 6—12 % Alkaloïde, wovon 5—10,9 % Chinin, 0,9—0,86 % Conchinin, 0,1—1,1 % Cinchonin und 0,4—1,2 % Cinchonidin betrugen. De Vrij fand in 16 Proben von Cinchona officinalis 1,4—9,1 % Chinin.[2]) 18 % Chininsulfat aus den Rinden scheint im allgemeinen der Grenzwert des Erreichbaren zu sein.

---

1) O. Hesse, „Ein chinologischer Exkurs.“ Jahreshefte des Vereins für vaterl. Naturkunde in Württemberg, Jahrg. 1902 Bd. 58. (Der Abhandlung sind überhaupt mehrere Angaben entnommen.)

2) Husemann und Hilger, Pflanzenstoffe Bd. I S. 1410. (Berlin 1884.)

Man gewinnt das Chinin und Conchinin am besten auf folgende Weise. Die Rinden werden zunächst mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure wiederholt ausgekocht, worauf man die erkaltete Lösung mit Ätzkalk oder Atznatron fällt. Der entstandene Niederschlag wird in der Wärme in 75—80proc. Alkohol gelöst. Es krystallisiert beim Erkalten zuerst das in Alkohol schwer lösliche Cinchonin aus, welches abfiltriert wird. Nun stellt man durch möglichst genaues Neutralisieren mit Schwefelsäure die Sulfate dar. Löst man dieselben dann in heifsem Wasser, so krystallisiert das schwer lösliche Chininsulfat beim Erkalten aus, während die anderen Alkaloïde in Lösung bleiben. Die Lösung des Chinins, sowie die seiner Salze drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

In den letzten Mutterlaugen von der Darstellung des Chininsulfates befindet sich das Conchinin (Chinidin), zu dessen Gewinnung folgendermafsen verfahren wird. Man fällt mit Atznatron und zieht den Niederschlag mehrere Male mit Äther aus. Nach dem Abdunsten des Äthers löst man den Rückstand in verdünnter Schwefelsäure, neutralisiert genau mit Ammoniak und versetzt mit Seignettesalzlösung. Hierdurch werden Chinin und Cinchonidin vollständig als weinsaure Salze gefällt. Das Filtrat von diesem Niederschlage verdünnt man dann mit Wasser und fällt das Conchinin mit Kaliumjodid als jodwasserstoffsaures Salz.[1])

Das Conchinin krystallisiert ganz nach den jeweiligen Bedingungen mit $2^1/_2$, 2 und $1^1/_2$ Molekülen Krystallwasser. Aus seiner Lösung in absolutem (Athyl-) Alkohol krystallisiert es unter Bindung eines Moleküles Krystallalkohol und auch mit anderen Alkoholen geht es ähnliche Verbindungen ein.[2]) Das getrocknete wasserfreie Conchinin schmilzt bei 171,5°. Die Ebene des polarisierten Lichtes wird durch Lösungen der freien Base sowohl wie durch Lösungen der Salze derselben nach rechts abgelenkt.

Chinin und Conchinin stehen in naher Beziehung zu einander. Beide wirken als Heilmittel gegen intermittierende Fieber (Malaria, Sumpf- und Wechselfieber), während die Wirkung des Cinchonins und Cinchonidins bedeutend schwächer ist und nur etwa ein Drittel jener Alkaloïde beträgt.[3]) Die schwefelsauren Lösungen beider Al-

---

1) Hesse, Ann. 146, 358 (1868).

2) Mylius, Ber. 19, 1773 (1886).

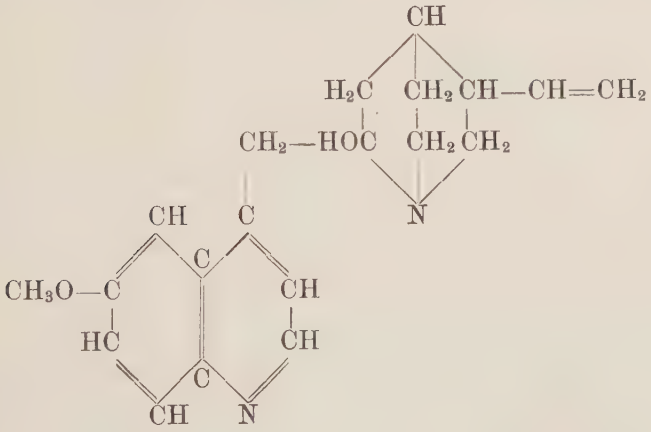
3) Hesse, Jahresh. des Vereins für vaterl. Naturkunde in Württemberg, Jahrg. 1902, Bd. 58 S. 336.

kaloïde fluoreszieren schön blau und mit Chlorwasser und Ammoniak geben beide Basen eine smaragdgrüne Färbung, die sogenannte Thalleiochinreaktion, deren Empfindlichkeit durch Ersatz des Chlorwassers durch Bromwasser noch gesteigert werden kann, so dass z. B. beim Chinin noch $^1/_{20000}$ desselben nachzuweisen sein soll.[1]) Durch Erhitzen mit concentrierter Schwefelsäure auf 120—130° sowie mit Glycerin auf 180° gehen beide Alkaloïde in das Chinicin über. Durch Erwärmen der salzsauren Salze mit Fünffachchlorphosphor in Chloroformlösung erhält man zwei verschiedene Chloride, $C_{20}H_{23}ClN_2O$, welche beim Kochen mit alkoholischem Kali unter Abspaltung von Salzsäure in ein und dieselbe Base, das Chinen resp. Conchinen, übergehen und welche sich von dem ursprünglichen Alkaloïd durch den Mindergehalt der Elemente eines Moleküles Wasser unterscheidet.[2]) Chromsäure führt Chinin und Conchinin in schwefelsaurer Lösung in Chininsäure, $C_{11}H_9NO_3$, und Cincholoiponsäure, $C_8H_{13}NO_4$, über.

1) Flückiger, Zeitschr. f. anal. Chemie 11, 318 (1872).
2) Comstock und Koenigs, Ber. 18, 1219 (1885).

B. Theoretischer Teil.

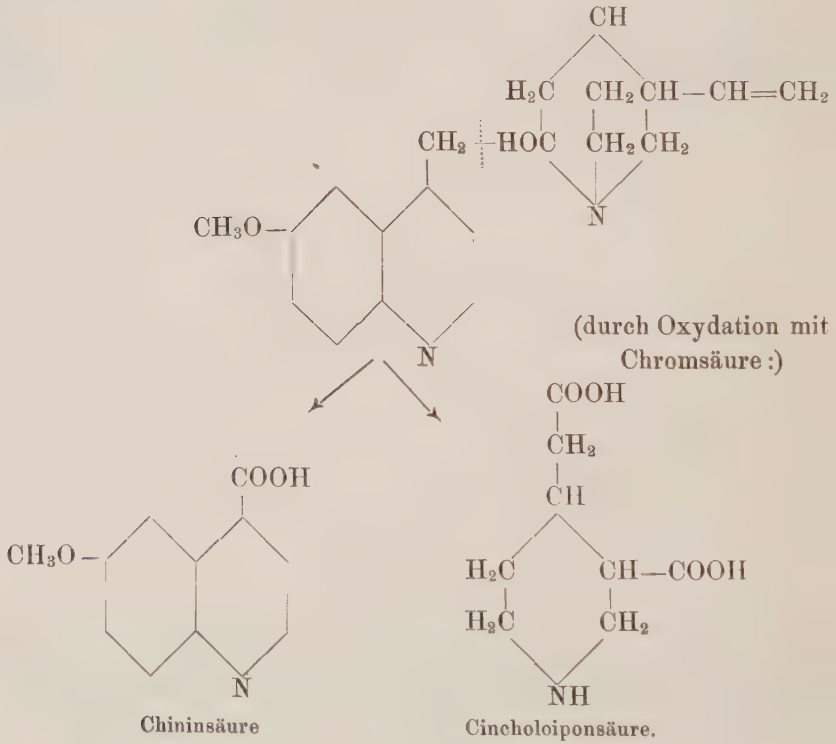
Als die wahrscheinlichste Konstitutionsformel für das rechtsdrehende Conchinin und das linksdrehende Chinin kann man nach dem gegenwärtigen Stande der Forschungen die folgende bezeichnen:



Man ersieht aus dem vorstehenden Formelbilde auf den ersten Blick, daſs sich dasselbe im wesentlichen aus zwei Teilen, sogenannten „Hälften“ zusammensetzt, von denen die eine einen para-Methoxychinolinring enthält, die andere aus einem hydrierten Pyridinring gebildet wird mit einer Vinylgruppe, —CH=CH_2, am β-Kohlenstoffatom und einer doppelten Kohlenstoffbrücke, welche das γ-Kohlenstoffatom mit dem Stickstoffatom verbindet. Die Verbindung der ersten Hälfte mit der zweiten vermittelt das γ-Kohlenstoffatom des Chinolinringes und das hydroxyltragende Kohlenstoffatom des Pyridin-

ringes. Es hat einer langen Reihe mühsamer und langwieriger Arbeiten bedurft, eine solche wohlbegründete Formel aufzustellen, weswegen auch die Literatur hierüber zu einer sehr umfangreichen angeschwollen ist. Eine genaue Entwicklung der Conchinin- und Chininformel soll nun hier, als zu weit führend, nicht gegeben werden; es seien nur die wichtigsten Punkte kurz hervorgehoben.

Der Chinolin- und Pyridinring wurde durch Überführung der Basen in eine grofse Reihe von bekannten Derivaten des Chinolins und Pyridins nachgewiesen. Skraup[1]) erhielt, wie schon vorher erwähnt ist[2]), durch Oxydation der betreffenden Alkaloïde mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung aus der ersten Hälfte die Chininsäure und, unter gleichzeitiger Aufspaltung des Pyridinringes, aus der zweiten Hälfte die Cincholoiponsäure:



Chininsäure

Cincholoiponsäure.

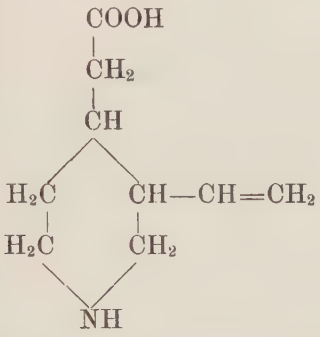
1) Wiener Monatsh. 2, 587 (1882). Ferner: Würstl, W. Monatsh., 10, 65 (1890) und Skraup und Würstl, ebenda 10, 220 (1890).

2) Seite 12.

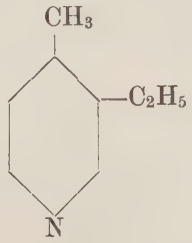
Die Chininsäure ist eine para-Methoxychinolin-γ-Carbonsäure, während die Cincholoiponsäure sich durch ihre Überführbarkeit in γ-Picolin [1])

durch Erhitzen mit Schwefelsäure auf 265° unter Abspaltung von Kohlensäure und Eliminierung von Wasserstoff als Pyridinderivat zu erkennen gibt. In der Cincholoiponsäure selbst hat Skraup zwei Carboxyle in o-Stellung und eine Imidogruppe nachgewiesen.

Koenigs isolierte ferner aus den von der Oxydation herrührenden Mutterlaugen das Merochinen:



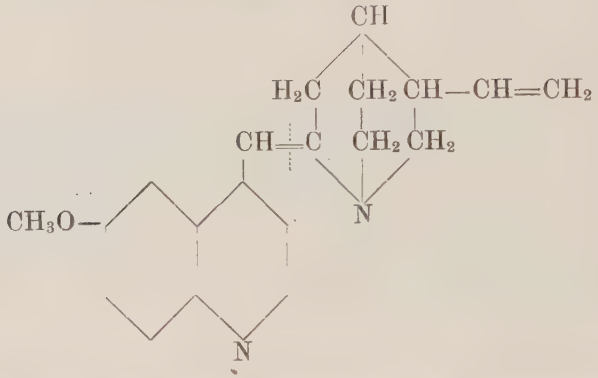
welches im Gegensatz zur Cincholoiponsäure die Vinylgruppe noch intakt enthält und durch Erhitzen mit Sublimat und verdünnter Salzsäure auf 250—260° unter Abspaltung von Kohlensäure in β-Collidin, γ-Methyl-β-Aethylpyridin,



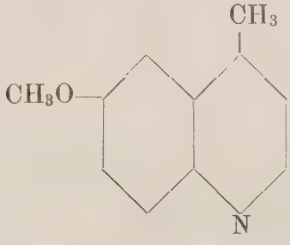
1) Skraup, Wiener Monatsh. 9, 783 (1888) und 17, 368 (1896).

übergeführt werden konnte.[1]) Das Merochinen liefs sich durch eiskalte schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung oxydieren zu Cincholoiponsäure und zu Ameisensäure.[2]) In demselben ist sowohl eine Imidogruppe wie Carboxyl nachgewiesen.[3])

Durch indirekte Wasserabspaltung stellten, wie schon oben erwähnt wurde, Comstock und Koenigs[4]) aus dem Chinin sowohl als auch aus dem Conchinin das Chinen:



dar. Dieses wird nun durch Einwirkung von Phosphorsäure, unter Druck auf 170—180° erhitzt, an der doppelten Bindung, welche die erste Hälfte an die zweite knüpft, hydrolytisch in para-Methoxy-Lepidin = para-Methoxy-γ-Methylchinolin



und in das vorher erwähnte Merochinen[5]) gespalten nach der Gleichung:

$$C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2 + 2H_2O = \begin{matrix}(p)\,CH_3O \\ (\gamma)\quad CH_3\end{matrix}\!\!>C_9H_5N + C_9H_{15}NO_2.$$

Chinen — p-Methoxylepidin — Merochinen

1) Koenigs, Ber. 27, 1501 (1894).
2) Koenigs, Ber. 30, 1325 (1897).
3) Koenigs, Ber. 27, 904, 1501 (1894).
4) Comstock und Koenigs, Ber. 18, 1219 (1885).
5) Koenigs, Ber. 27, 904 und 1501 (1894).

Dafs die beiden Stickstoffatome in den Chinaalkaloïden tertiär gebunden sind, geht aus Folgendem einwandfrei hervor. Skraup liefs auf das jodwasserstoffsaure Salz des Cinchonins, welches sich ja vom Conchinin und Chinin eigentlich nur durch die Abwesenheit der p-Methoxylgruppe in der ersten Hälfte (dem Chinolinkerne) unterscheidet, Jodäthyl einwirken. Als er das Salz durch verdünntes Ammoniak zersetzte, erhielt er ein Jodäthylat, welches von dem auf gewöhnlichem Wege durch Einwirkung von Jodäthyl auf Cinchonin erhaltenen vollständig verschieden war.[1]) Es lieferte bei der Oxydation Jodäthylcinchoninsäure[2]):

Hieraus geht hervor, dafs sowohl der Stickstoff der ersten, als als auch der der zweiten Hälfte des Alkaloïds tertiärer Natur ist, da beide Stickstoffatome Jodäthyl zu addieren vermögen unter Bildung von Jodäthylaten; dafs ferner aber auch für gewöhnlich das Halogenalkyl an das Stickstoffatom der zweiten basischeren Hälfte (des Piperidinrestes) angelagert wird.[3])

Die Anwesenheit eines Hydroxyles verriet sich durch die Bildung eines Monoacetyl- und Monobenzoylderivates.[4]) Dafs es alkoholischen Charakter besitzt, geht aus der Unlöslichkeit des Chinins und Conchinins in Alkalien hervor. Da das Hydroxyl in den verschiedenen Spaltungsprodukten nicht mehr zu finden ist, so könnte es nach Formel I oder II in den Alkaloïden enthalten sein[5]):

---

1) Wiener Monatsh. 15, 40 (1894).

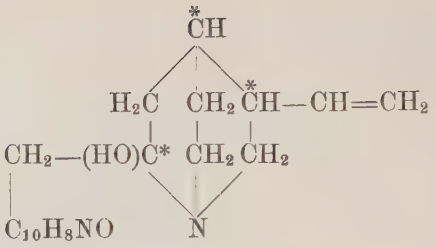
2) loc. cit. S. 433.

3) Siehe auch Skraup und Konek von Norwall, Ber. 26, 1968 (1893).

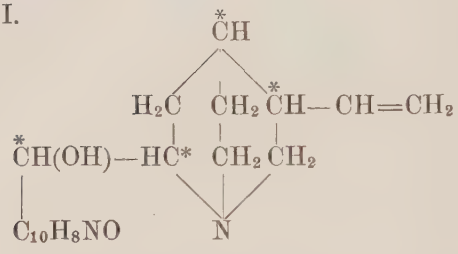
4) Hesse, Ann. 205, 314 (1880); Schützenberger, Comptes rendus 47, 81, 233.

5) Die in den Formeln mit * bezeichneten C-Atome sind asymmetrisch. In Formel II ist ein asymmetr. C-Atom mehr enthalten als in Formel I.

I.



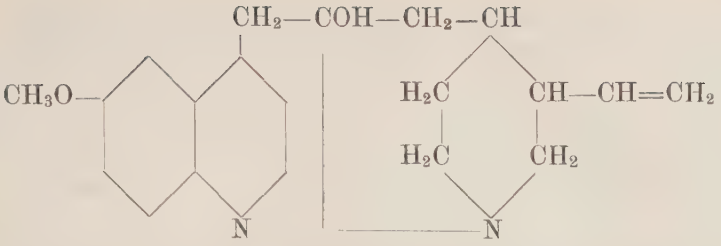
II.



Für die von uns anticipierte Formel I spricht der Umstand, dafs Koenigs[1]) das Cinchonin nicht zu einem Keton zu oxydieren vermochte, was hätte gelingen müssen, falls das Hydroxyl, wie in Formel II, sekundär gebunden wäre. Allein experimentelle Schwierigkeiten könnten ja schliefslich hierbei mitgewirkt haben, so dafs der Versuch, zu einem Keton zu gelangen, bisher mifslang. Sicher entschieden ist es also bis jetzt noch nicht, ob das Hydroxyl wirklich tertiär gebunden ist.

Das Auffallendste an der Formel des Chinins und Conchinins ist der eigenartige Atomcomplex der zweiten Hälfte. Derartige Ringgebilde mit para-Brücken sind bis jetzt bei Pyridin- und Chinolinderivaten noch nicht synthetisch dargestellt worden. Man mufs annehmen, dafs das Kohlenstoffatom, welches das Hydroxyl trägt, eigentlich in einer zum Stickstoffatom des Piperidinringes in γ-Stellung befindlichen Seitenkette enthalten ist und dafs diese durch eben jenes Kohlenstoffatom mit dem Stickstoffatom verbunden wird. Die Kohlenstoffatome, welche in unserer gegebenen Formel die para-Brücken bilden, sind dann diejenigen, welche in erster Linie an der Bildung des Piperidinringes teilnehmen und deswegen auch in den mannigfaltigen Spaltungsprodukten intakt erhalten bleiben müssen. Schreibt man die Chininformel

1) Privatmitteilung.



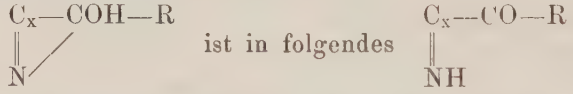
so veranschaulicht dieses Formelbild obige Auffassung, ohne die Konstitution irgendwie zu verändern. Dafs eine Seitenkette vorhanden ist, ergibt sich aus der Constitution der durch Oxydation oder hydrolytische Spaltung entstehenden Produkte, dem Merochinen und der Cincholoiponsäure, welche ja beide erwiesenermafsen eine solche an der erwähnten Stelle besitzen.[1]) Das Hydroxyl kommt überdies in denselben nicht mehr zum Ausdruck, ein Beweis dafür, dafs dasselbe wirklich in der Kette und zwar an dem endständigen Kohlenstoffatom enthalten gewesen sein mufste. Nun mufs aber aufserdem bei der Bildung der genannten Spaltungsprodukte die Verbindung des in der Seitenkette befindlichen C-Atomes mit dem Stickstoffatome gesprengt sein, denn eine solche ist weder beim Merochinen noch bei der Cincholoiponsäure vorhanden. Eine derartige Sprengung unter vollständiger Erhaltung des Moleküles gelang v. Miller und Rohde.[2])

Durch andauerndes Erhitzen von Chinin in essigsaurer Lösung erhielten dieselben eine Substanz, welche noch dasselbe Molekulargewicht und dieselbe empirische Zusammensetzung besafs, wie das Chinin, in seinem chemischen und physiologischen Charakter aber vollständig von diesem abwich. Wegen seiner überaus giftigen Eigenschaften erhielt der Körper den Namen Chinotoxin. Dasselbe entsteht auch nach Pasteur[3]) oder besser nach einem nach Hesse[4]) modifizierten Verfahren[5]), wenn man die durch Eintragen von Chinin in die theoretisch berechnete Menge mäfsig verdünnter Schwefelsäure gewonnene Lösung von Chininbisulfat in einer Schale bis zur Bildung einer Krystallhaut eindampft und dann unter beständigem Absaugen der Wasserdämpfe im Ölbade auf 140—150° erhitzt. Nach 1—2 Stunden ist so die Umwandlung in Chinotoxin, wobei die Ausbeute 60—70 % der Theorie beträgt, vollendet. Das auf die eine oder die andere

1) Siehe Seite 15.
2) Ber. 33, 3214; specieller: Fussenegger, Ber. 33, 3227 (1900).
3) Jahresber. für Chemie 1853, 473.
4) Ann. 178, 245 (1875).
5) Fussenegger, Ber. 33, 3228 (1900).

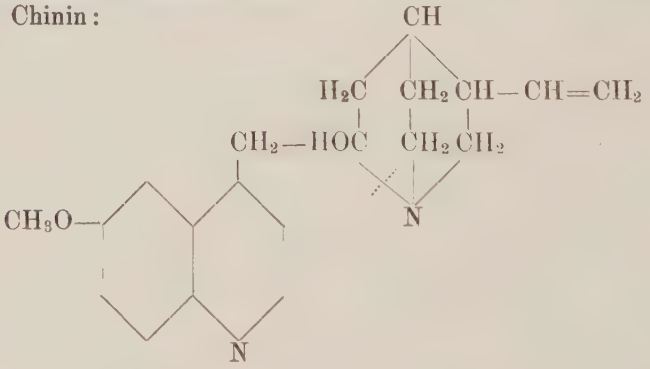
Weise gewonnene Chinotoxin bildet im Gegensatz zum Chinin ein Nitrosamin und ein Phenylhydrazon. Es ist also eine sekundär-tertiäre Base und enthält statt einer alkoholischen Hydroxylgruppe eine Aldehyd- oder Ketongruppe. Dafs Letzteres das Wahrscheinlichere ist, beweist der Umstand, dafs das Cinchotoxin, welches in derselben Weise aus dem Cinchonin entsteht, wie das Chinotoxin aus dem Chinin, mit Hydroxylamin ein Oxim bildet, welches weder zu der in Betracht kommenden Säure oxydiert werden konnte, noch durch Wasserabspaltung das entsprechende Nitril gab, was bei Annahme einer Aldehydgruppe hätte geschehen müssen.

Durch Anlagerung von Jodmethyl an das Chinotoxin und nachfolgende Abspaltung von Jodwasserstoffsäure entsteht Methylchinotoxin.[1]) Dieses sowohl wie das zunächst entstende Jodmethylat erwiesen sich identisch mit dem von Claus und Mallmann[2]) auf gewöhnlichem Wege erhaltenen Methylchinin, resp. dem Jodmethylat, welche ja nach den Untersuchungen von Skraup das Methyl an dem Stickstoffatom der zweiten Hälfte besitzen müssen.[3]) Es ist also sowohl bei der Bildung des Chinotoxins wie des Methylchinins eine Atomverschiebung eingetreten: das System



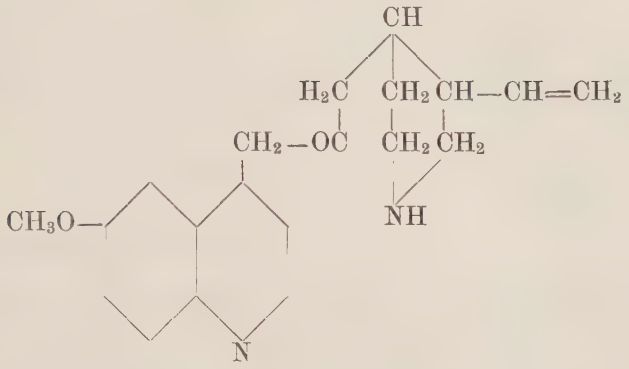
übergegangen. Dieser Vorgang läfst sich durch unsere Formel ganz vorzüglich ausdrücken, wenn wir nur wieder berücksichtigen, dafs eine doppelt geknüpfte Seitenkette vorhanden ist, die sich leicht nach einer Seite hin öffnen kann.

Das Chinin:

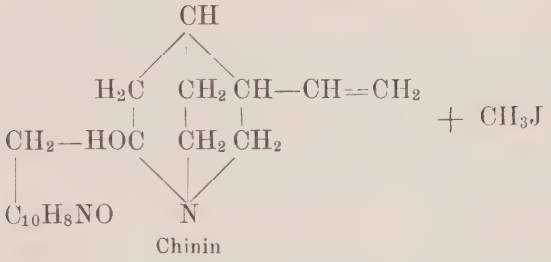


1) Ber. 33, 3237 (1900).
2) Ber. 14, 79 (1881).
3) Vgl. Seite 17.

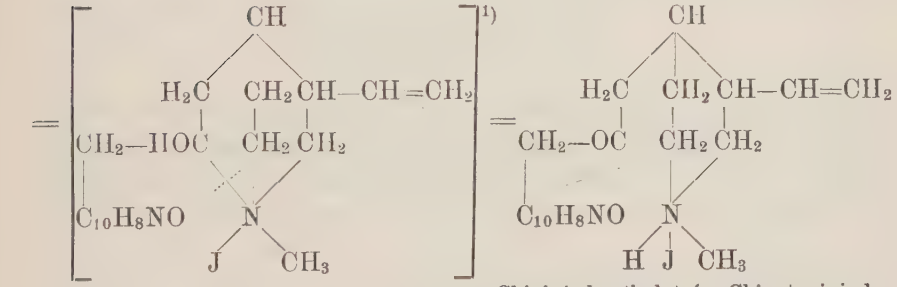
geht unter Aufspaltung der Seitenkette an der punktierten Stelle über in Chinotoxin:



Die Bildung des Methylchinins von Claus und Mallmann (= Methylchinotoxin von v. Miller und Rohde) ist dann zu formulieren:



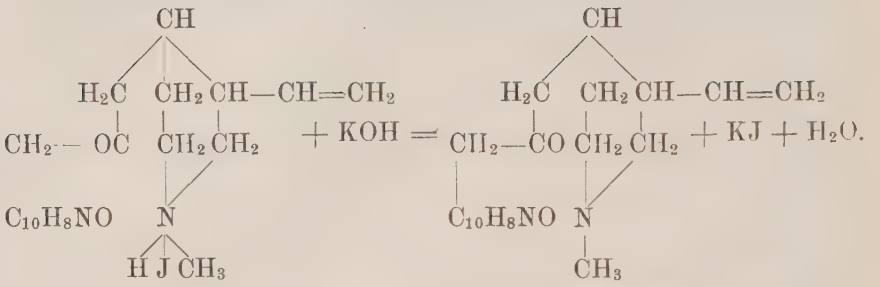
Chinin



Chininjodmethylat (= Chinotoxinjodmethylat)

1) Die Klammern sollen andeuten, dafs dieses Zwischenprodukt nicht zu isolieren ist.

Und



Methylchinin (= Methylchinotoxin).

Wenn wir annehmen, dafs bei der Einwirkung von Chromsäure oder Phosphorsäure auf das Chinin zunächst Chinotoxin entsteht und daraus dann erst das Merochinen und die Cincholoiponsäure, so erklärt die gegebene von v. Miller und Rohde aufgestellte Konstitutionsformel in befriedigender, ungezwungener Weise die Entstehung dieser sekundär-tertiären Basen, gewifs das beste Argument für dieselbe.

Koenigs[1]) vermochte durch anhaltendes Kochen des Chinens, jener auf Seite 16 bereits erwähnten Anhydrobase, mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure — unter gleichzeitiger Abspaltung des Methyls aus der para-Methoxylgruppe — das Stickstoffatom der zweiten Hälfte zu eliminieren und so indirekt das Chinin und Conchinin in unzweideutiger Weise in ein Derivat des γ-Phenylchinolins,[2]) das Apochinen, überzuführen nach der Gleichung:

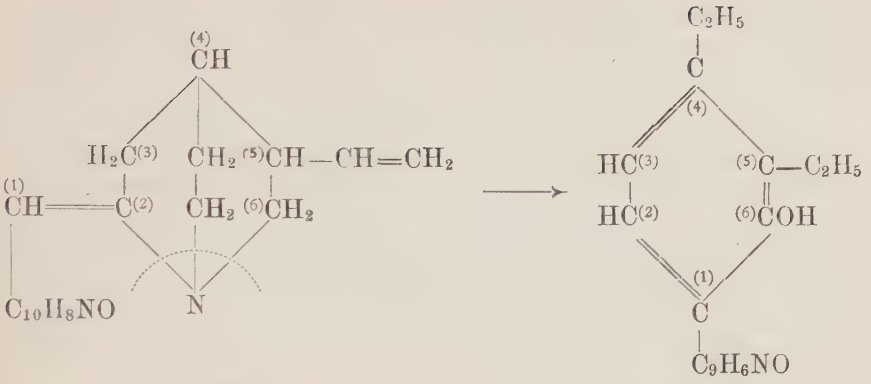
$$C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2 \,.\, 2HBr + H_2O + HBr = C_{19}H_{18}(OH)NO \,.\, HBr + CH_3Br + NH_4Br$$

Hydrobromid des Apochinens.

Koenigs drückt diesen Vorgang in unserer Formel, in welcher der punktierte Bogen die Orte der Spaltung, die Zahlen diejenigen Kohlenstoffatome bezeichnen sollen, welche sich zum γ-Phenylrest des Apochinens zusammengeschlossen haben, folgendermafsen aus:

1) J. pr. Ch. (Neue Folge) 61, 1 (1900).

2) Koenigs konnte aus dem Apocinchen, dem dem Apochinen analogen Derivate des Cinchonins, ein Phenolchinolin darstellen (loc. cit.). Dasselbe stimmte vollständig überein mit dem von Besthorn, Jaeglé und Banzhof (Ber. 27, 3035) nach der Claisen-Beyer'schen Methode zur Synthese des γ-Phenylchinaldins gewonnenen γ-o-Oxyphenylchinolin.



Chinen. Apochinen.

Wir sehen, dafs sich diese eigentümliche Reaktion sehr gut an unserer Formel demonstrieren läfst. Keine andere bisher noch aufgestellte Formel ist imstande, in ähnlicher, einfacher Weise diesen komplizierten chemischen Vorgang zu veranschaulichen. Wir dürften daher wohl berechtigt sein, unserer Constitutionsformel vor allen anderen den Vorzug zu geben.

Zum Schlusse wäre nun noch auf die Vinylgruppe in der zweiten Hälfte näher einzugehen. Äthylenbindungen addieren Wasserstoff, Halogenwasserstoffsäuren und die Halogene Chlor und Brom. Sie pflegen, in offener Kette befindlich, gegen Kaliumpermanganat nicht sehr beständig zu sein. Chinin und Conchinin zeigen nun diese Reaktionen. Durch Einwirkung von Brom entsteht ein Dibromid[1]). Beide Basen addieren drei Moleküle Chlor- oder Bromwasserstoffsäure, zwei an die beiden Stickstoffatome und ein Molekül an die doppelt gebundenen Kohlenstoffatome der Vinylgruppe. Aus diesen halogenwasserstoffsauren Salzen gewannen Comstock und Koenigs[2]) das (Mono-)Hydrochlor- und Hydrobromchinin. Schubert und Skraup[3]) erhielten durch Stehenlassen von Conchinin mit Jodwasserstoffsäure vom spez. Gewicht 1,7 im Dunkeln einen Körper von der Zusammensetzung:

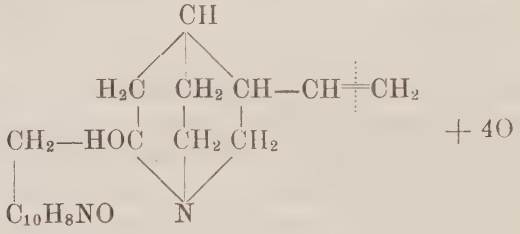
$$C_{20}H_{24}N_2O_2(HJ)_3.$$

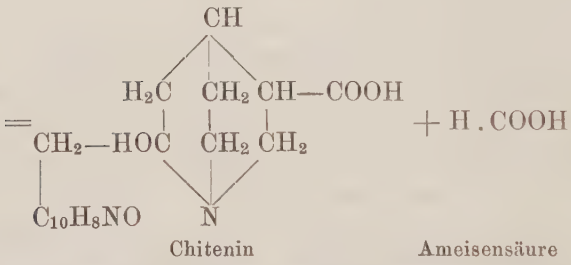
Lippmann und Fleifsner[4]) wiesen nach, dafs durch vorsichtige Behandlung mit überschüssigen Alkalien zwei von diesen drei

1) Comstock und Königs, Ber. 25, 1550 (1892).
2) Ber. 20, 2517 (1887).
3) Wiener Monatsh. 12, 669 (1891).
4) Wiener Monatsh. 13, 437 (1892).

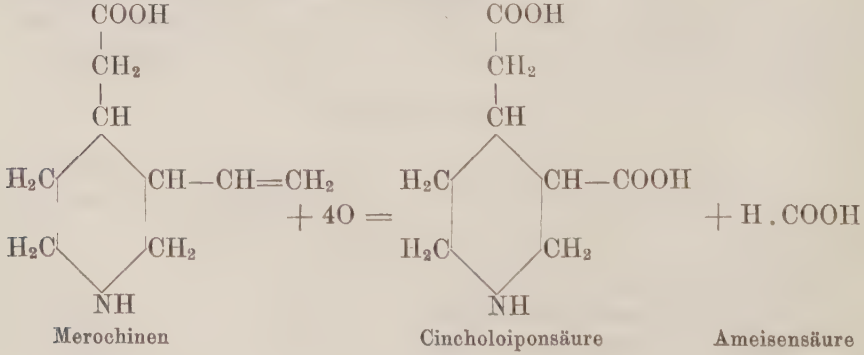
addierten Säuremolekülen weggenommen werden können, so daſs schliefslich nur noch das übrig bleibt, welches sich an die Vinylgruppe addiert hat.

Skraup vermochte das Chinin zu einer Monocarbonsäure, dem Chitenin, zu oxydieren, indem er Kaliumpermanganat auf die eiskalte schwefelsaure Lösung desselben einwirken liefs. Nebenbei bildete sich, wie er nachwies, Ameisensäure. Das Chitenin, eine schwache Base, läfst sich durch alkoholische Salzsäure esterifizieren, ein Beweis für die Anwesenheit der Carboxylgruppe, und bildet mit Jodwasserstoffsäure kein Additionsprodukt mehr. Wir können es uns folgendermafsen entstanden denken:





Auch das Merochinen gibt eine analoge Reaktion. Durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht die Cincholoiponsäure und nebenher wiederum Ameisensäure:

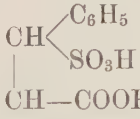


Der Umstand, dafs dieser erwiesenermafsen aus der zweiten Hälfte des Chininmoleküls entstandene Körper sich gegen Kaliumpermanganat analog der Base selber verhält, beweist, dafs die Vinylgruppe thatsächlich im Molekül des Chinins mit der cyklischen Verkettung der zweiten Hälfte verbunden sein mufs.

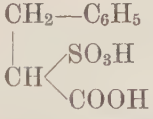
Vorliegende Arbeit wurde nun hauptsächlich in der Absicht unternommen, durch Anlagerung von schwefliger Säure an die Äthylenbindung in den Chinaalkaloïden, speziell an das Chinin und Conchinin, zu Sulfosäuren zu gelangen und so das vorhandene Beweismaterial für das Vorhandensein einer Vinylgruppe noch zu vergröfsern. Durch Addition der Elemente des Schwefligsäurehydrates resp. der Salze desselben an ungesättigte organische Verbindungen sind schon verschiedene Sulfosäuren erhalten worden.

Valet[1]) kochte Zimmtsäure, $C_6H_5CH{=}CH{-}COOH$, mit einem Molekül neutralen schwefligsauren Kali und der zehnfachen Menge Wasser zwölf Stunden und erhielt das phenylsulfopropionsaure Kali, eine gesättigte Verbindung. Auch die freie Säure isolierte er. Dieselbe liefs sich mit konzentrierter Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure kochen, ohne verändert zu werden; erst beim Kochen mit konzentriertem Kalihydrat trat Abspaltung der Sulfogruppe unter Regenerierung der Zimmtsäure ein. Je nachdem die Addition der schwefligen Säure an das dem Phenylreste oder das der Carboxylgruppe benachbarte Kohlenstoffatom stattgefunden hatte, konnten die Körper I oder II entstanden sein:

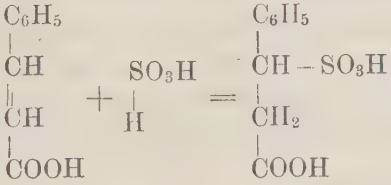
I



II



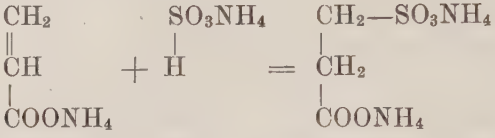
Wäre die Formel II richtig, so würde der Körper voraussichtlich durch Oxydation mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure Bittermandelöl gegeben haben. Da dies jedoch nicht der Fall ist, so ist Formel I wahrscheinlicher und die Addition ist dann nach der Gleichung



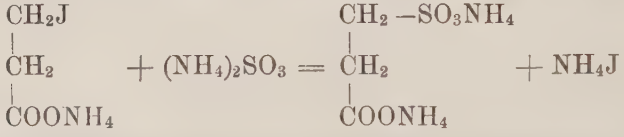
vor sich gegangen.

1) Ann. 154, 62 (1870).

Rosenthal[1]) erhielt durch Einwirkung von Ammoniumhydrosulfit auf das Ammoniumsalz der Acrylsäure β-sulfopropionsaures Ammoniak:

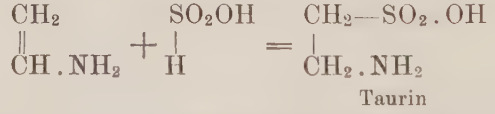


Dafs die Sulfogruppe in die β-Stellung zum Carboxyl getreten war, ergab sich daraus, dafs der Körper mit dem aus β-jodpropionsaurem Ammoniak und Ammoniumsulfit nach der Gleichung:



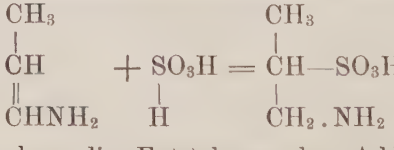
dargestellten β-sulfopropionsaurem Ammoniak identisch war.

Gabriel[2]) stellte dann durch Addition von schwefliger Säure an ungesättigte organische Basen Aminosulfosäuren dar. Durch Übersättigen einer Lösung von Vinylamin, $CH_2{=}CH.NH_2$, mit wässriger oder gasförmiger schwefliger Säure und nachfolgendes Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade erhielt er eine Aminoäthansulfosäure, welche in ihrer Zusammensetzung und auch krystallographisch mit dem Taurin, jenem in der Galle vieler Tiere vorkommenden Körper, übereinstimmte. Die Addition hatte nach folgender Gleichung stattgefunden:



Taurin

Isoallylamin, $CH_3{-}CH{=}CHNH_2$, gab analog β-Methyltaurin[3]):



Wir haben oben die Entstehung der Additionsprodukte von Schwefligsäurehydrat an Zimmtsäure und Acrylsäure kennen gelernt. Im allgemeinen pflegt, wenn sich ungesättigte organische Carbonsäuren mit der Atomgruppierung —CH=CH—COOH mit Säuren verbinden,

1) Ann. 233, 33 (1886).
2) Ber. 21, 2667 (1888).
3) Gabriel und von Hirsch, Ber. 29, 2747 (1896).

der Wasserstoff der sich addierenden Säure an das dem Carboxyl am nächsten befindliche Kohlenstoffatom, der elektronegative Bestandteil aber in die β-Stellung zum Carboxyl zu treten. So war die Bildung der β-Sulfopropionsäure aus Acrylsäure und auch die der β-Phenylsulfopropionsäure aus Zimmtsäure vorauszusehen, indem hier die negativen Sulfogruppen in die β-Stellung zum Carboxyl treten mufsten.

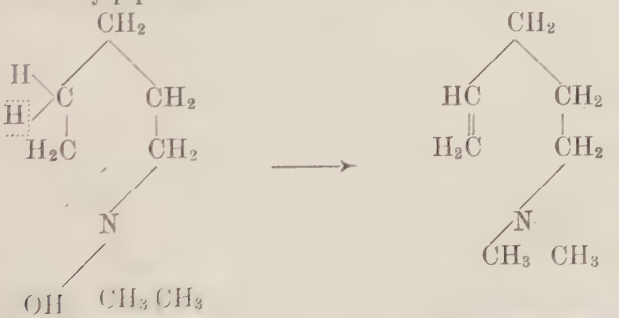
Bei den ungesättigten Basen scheinen umgekehrt die negativen Säurebestandteile der Amidogruppe möglichst nahe zu treten. Es seien hierfür zwei Beispiele angeführt.

Das β-Propylaminbromhydrat, aus welchem mittels 33proz. Kali durch Abspaltung der Bromwasserstoffsäure das oben erwähnte Isoallylamin erhalten wird, entsteht durch Addition von Bromwasserstoff an Allylamin[1]):

$$CH_2{=}CH{-}CH_2.NH_2 + 2HBr{=}CH_3{-}CHBr{-}CH_2NH_2.HBr.$$

Wie nachgewiesen ist, hat die Addition des Bromatoms tatsächlich an das der Amidogruppe benachbarte Kohlenstoffatom stattgefunden.

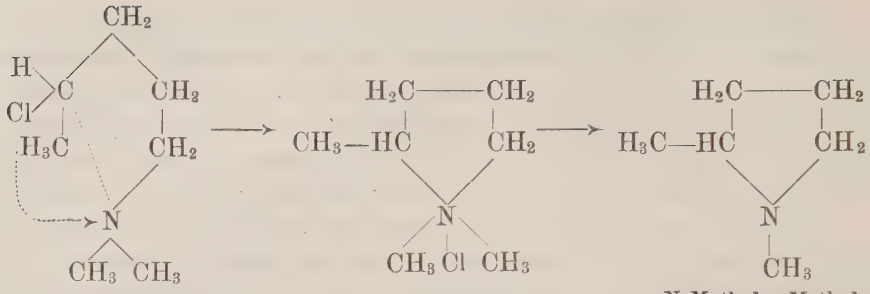
Durch erschöpfende Methylierung des Piperidins mit Jodmethyl entsteht das Jodmethylat des Methylpiperidins und aus diesem durch feuchtes Silberoxyd das Methylhydrat des Methylpiperidins. Diese quaternäre Base liefert bei der Destillation, indem der Ring gesprengt wird, das Dimethylpiperidin:



Methylhydrat des Methylpiperidins — Dimethylpiperidin

Dadurch, dafs Merling[2]) diese Base zunächst mit Salzsäure behandelte und dann erwärmte, erhielt er das Chlormethylat des N-Methyl-α-Methylpyrrolidins, welches schliefslich noch in das N-Methyl-α-Methylpyrrolidin übergeführt wurde. Diese Reaktionen lassen sich folgendermafsen veranschaulichen:

1) Ber. 21, 2674 (1888).
2) Ann. 264, 310.



Hydrochlordimethyl-piperidin

N-Methyl-α-Methyl-pyrrolidin

Bei der Addition des Chlorwasserstoffes an das Dimethylpiperidin mufs also das Chloratom zweifellos an das dem Stickstoff am nächsten befindliche Kohlenstoffatom getreten sein, denn andernfalls wäre die Entstehung des Pyrrolidinderivates unerklärlich.

Koenigs und Hoeppner[1]) hatten nun beobachtet, dafs durch Anlagerung von schwefliger Säure an das Chinin, Cinchonin, Cinchen und das Merochinen ebenfalls Sulfosäuren entstehen, von denen ihnen besonders eine solche des Chinins Interesse zu bieten schien. Dieselbe hatte sich in sehr geringer Menge beim dreiwöchentlichen Stehen einer bei 0° mit schwefliger Säure gesättigten Lösung dieser Base ausgeschieden. Bei 20stündigem Erhitzen einer solchen Lösung im geschlossenen Rohr auf 100° hatte sich dagegen keine Spur dieser Krystalle gebildet. Als diese Versuche von mir wieder aufgenommen wurden, erhielt ich ebenfalls eine sehr schlechte Ausbeute an diesem Chininderivat, während sich beim mehrwöchentlichen Stehen einer Lösung von Conchinin in wässriger gesättigter schwefliger Säure gröfsere Mengen einer krystallisierten Sulfosäure gebildet hatten. Dieselbe war wegen ihrer sehr geringen Löslichkeit in Wasser verhältnismäfsig leicht zu isolieren und zu reinigen, weswegen ich diesem Additionsprodukt von schwefliger Säure an das Conchinin meine ganze Aufmerksamkeit zuwandte, in der Hoffnung, dafs die beim Studium dieses Körpers gesammelten Erfahrungen später auch bei den anderen Chinaalkaloïden zu verwerten seien.

Das durch Anlagerung von schwefliger Säure an Conchinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, gebildete krystallisierte Produkt löst sich in Alkalien und in Soda; es wurde durch Lösen in Ammoniak und Ausfällen mit stark verdünnter Salzsäure gereinigt. Es war zu erwarten, dafs durch

1) Ber. 31, 2364 (1898); etwas ausführlicher Hoeppner, Inaug.-Diss., München 1898 (Seite 62—66).

Addition von einem Molekül schwefliger Säure an die Äthylenbindung des Conchinins eine Monosulfosäure entstehen würde nach der Gleichung:

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2SO_3 = C_{20}H_{26}N_2SO_5.$$

Unerwartet bildete sich aber, wie es zunächst schien, eine Disulfosäure, wonach zwei Moleküle H_2SO_3 an das Conchininmolekül addiert sein mufsten:

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2H_2SO_3 = C_{20}H_{28}N_2S_2O_8.$$

Die lufttrockene Substanz, welche Krystallwasser enthielt, war scheinbar nach der Formel $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 + 3H_2O$ zusammengesetzt und verlor beim Erhitzen auf ca. 72° $2^1/_2$ Moleküle Krystallwasser, so dafs nunmehr ein Körper von der Zusammensetzung $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 + {}^1/_2H_2O$ resultierte. Vollständig konnte das Krystallwasser nicht ausgetrieben werden, da bei höherer Temperatur im Wasserdampf- oder Toluolbade der Körper sich zersetzte und kein konstantes Gewicht gab. So zeigten denn auch die Elementaranalysen der bei höherer Temperatur getrockneten Substanz Differenzen, welche einige Prozente beim Kohlenstoff ausmachten.

Die gut krystallisierenden halogenwasserstoffsauren Salze der Verbindung, welche aus dieser durch Einwirkung ziemlich konzentrierter Säure entstehen und durch viel Wasser wieder dissociieren unter Regenerierung der ursprünglichen, halogenfreien Sulfosäure, erwiesen sich nun als krystallwasserfrei und gaben bei der Analyse Zahlen, welche zu den Formeln

$$C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . HCl$$

und

$$C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . HBr$$

stimmten. Hiernach würde also die wasserfreie Sulfosäure die Zusammensetzung

$$C_{20}H_{26}N_2S_2O_7$$

besitzen; ihr Hydrat wäre ursprünglich $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . 4H_2O$ und ginge beim Erhitzen auf ca. 72° über in $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 1^1/_2H_2O$. Sie müfste entweder nach der Gleichung

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2SO_3 + SO_2 = C_{20}H_{26}N_2S_2O_7$$

oder nach der Gleichung

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2H_2SO_3 = C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + H_2O$$

entstanden sein; sie unterscheidet sich von dem Conchinin durch ein Plus von einem Molekül H_2SO_3 und einem Molekül SO_2. Hiermit

stimmt die Zusammensetzung des Ammoniumsalzes überein, welches nur ein Molekül Ammoniak enthält:

$$C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . NH_3.$$

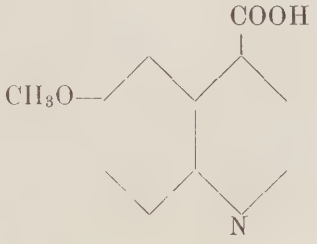
Die Sulfosäure ist also nur einbasisch, wie sich überdies auch aus der Titration derselben mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge und aus der Analyse des Silbersalzes, $C_{20}H_{25}AgN_2S_2O_7$, ergibt.

Es frägt sich nun zunächst, ob durch die Addition der schwefligen Säure an das Conchinin eine lockere oder eine beständige Verbindung entstanden ist. Brunck und Graebe[1]) stellten aus dem Chinolin bezw. dem Alizarinblau und Bisulfiten Additionsprodukte dar, und da das Conchininmolekül ja einen Chinolinring enthält, so könnte auch in unserem Falle eine ähnliche Addition stattgefunden haben. Dies ist nicht der Fall. Während die Verbindungen, welche die genannten Autoren erhielten, bereits beim Kochen mit Wasser in ihre Komponenten gespalten werden, zeigt unser Additionsprodukt eine grofse Beständigkeit. Wie schon erwähnt[2]), bildet dasselbe beim Erwärmen mit ziemlich konzentrierter Salzsäure und Bromwasserstoffsäure gut krystallisierende Salze, und die Sulfogruppen können erst unter Bedingungen abgespalten werden, unter denen das gesamte Molekül bereits eine tiefgreifende Zersetzung erfährt, so dafs z. B. die Versuche vollständig mifslangen, durch Phosphorsäure unter Druck den Schwefel in Form von Schwefelsäure abzuspalten. Eine derartige Abspaltung hatten Koenigs und Meyer[3]) früher verhältnismäfsig leicht bei der Sulfocamphylsäure bewerkstelligen können. Schmid[4]) hat in jüngster Zeit durch Erhitzen der Cinchotinsulfosäure mit konzentrierter Salzsäure oder mit amylalkoholischem Kali die Sulfogruppe quantitativ abzuspalten bezw. durch Hydroxyl zu ersetzen vermocht. Bei unserem Additionsprodukt erfolgt die Abspaltung des Schwefels als Schwefelsäure mittels Salzsäure absolut nicht quantitativ und bei längerer Einwirkung von amylalkoholischem Natron, welches noch relativ besser wirkt als amylalkoholisches Kali, bildet sich zwar aus unserer Verbindung ein in Äther löslicher, schwefelfreier Körper, jedoch in so überaus geringer Menge, dafs von einer Untersuchung dieses Produktes keine Rede sein konnte. Der gröfste Teil der Sulfosäure war vollständig zersetzt und bei niedrigerer

1) Ber. 15, 1783 (1882).
2) Vgl. Seite 29.
3) Ber. 27, 3466 (1894).
4) Wiener Monatsh. 22, 806 (1901).

Temperatur trat überhaupt kaum eine Reaktion ein. Am leichtesten erfolgt noch eine Abspaltung von Schwefelsäure aus der Sulfosäure durch Einwirkung von Natriumnitrit auf die verdünnte salzsaure Lösung. Es gelang so, nahezu die Hälfte des Schwefels in Form von Schwefelsäure abzuspalten, doch konnte eine krystallisierte Monosulfosäure nicht isoliert werden.

Skraup erhielt durch Oxydation des Chinins mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung die Chininsäure.[1]) Da, wie eben erwähnt, die Abspaltung der an das Conchinin addierten schwefligen Säure sehr schwer erfolgt, so war es nicht ausgeschlossen, dafs man, falls etwa die „erste Hälfte" des Alkaloïds einen Teil der schwefligen Säure addiert hätte, durch Oxydation der Sulfosäure mit Chromsäure zu einer schwefelhaltigen Chininsäure gelangen konnte. Der Versuch lehrte jedoch, dafs die Skraup'sche Chininsäure



entstand, welche durch die Analyse und die für jene charakteristischen Salze als solche identifiziert wurde. Mithin hat die Addition der schwefelhaltigen Gruppen an die zweite Hälfte des Conchininmoleküls stattgefunden.

Hat sich nun aber das eine Molekül der schwefligen Säure wirklich an die Äthylenbindung der zweiten Hälfte, wie von Anfang an erwartet war, angelagert? Zur Beantwortung dieser Frage bedurfte es der Prüfung, ob die Sulfosäure nun auch das Verhalten einer gesättigten Verbindung, also etwa das des Cinchotins, welches ja statt der Vinylgruppe eine Äthylgruppe enthält, besitzt. Das Cinchotin addiert zum Beispiel keine Jodwasserstoffsäure. Eben dasselbe Verhalten mufste also auch unsere Sulfosäure in erster Linie zeigen, wenn die Addition tatsächlich an die Vinylgruppe stattgefunden hat.

Um das Verhalten der Sulfosäure gegen Jodwasserstoffsäure, welche, wie Skraup[2]) bewiesen hat, an das Conchinin angelagert

1) Vgl. Seite 14.
2) Vgl. Seite 23.

wird, zu prüfen, wurde eine abgewogene Menge des trockenen salzsauren Salzes derselben nach der von diesem Autor gegebenen Vorschrift in rauchender Jodwasserstoffsäure gelöst und eine Woche lang vor Licht geschützt bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Fast die ganze Menge Sulfosäure konnte unverändert wieder gewonnen werden. Danach hat die Sulfosäure also keine Jodwasserstoffsäure addiert.

Ebensowenig fand Addition von Brom statt bei Einwirkung von trockenem Brom oder von Bromwasser auf die Sulfosäure; es bildete sich hier lediglich ein ziemlich unbeständiges Monobromsubstitutionsprodukt, wie aus der Analyse des Bromkörpers deutlich hervorgeht.

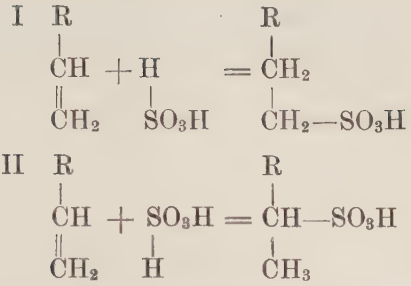
Dagegen wird nun das Additionsprodukt von schwefliger Säure an das Conchinin in eiskalter phosphorsaurer oder schwefelsaurer Lösung von Kaliumpermanganat momentan angegriffen. Dieses liefs auf die Bildung eines „Tenins“ schliefsen. Skraup erhielt ja durch Oxydation des Chinins unter denselben Bedingungen das Chitenin [1]). Ein derartiger Körper scheint aber nicht zu entstehen. Ein Atom Kohlenstoff wird bei der Oxydation nicht eliminiert. Das Oxydationsprodukt, dessen Natur freilich noch weiterer Aufklärung bedarf, besitzt den Analysen zufolge scheinbar in wasserfreiem Zustande die Zusammensetzung:

$$C_{20}H_{26}N_2S_2O_8 \text{ oder } C_{20}H_{28}N_2S_2O_8$$

und wäre demnach aus der ursprünglichen Sulfosäure durch Aufnahme von einem Molekül Sauerstoff oder Wasser hervorgegangen. Die beiden Atome Schwefel sind intakt erhalten geblieben und konnten selbst bei längerem Kochen mit konzentriertem Barytwasser nicht in Form von schwefelsaurem Baryt abgespalten werden.

Da also die Sulfosäure rauchende Jodwasserstoffsäure nicht addiert, mit Bromwasser lediglich ein Monobromsubstitutionsprodukt, kein Additionsprodukt, bildet und durch Kaliumpermanganat aller Wahrscheinlichkeit nach nicht zu einem „Tenine“ oxydiert wird, so dürfen wir wohl annehmen, dafs die Anlagerung des Moleküls H_2SO_3 an das Alkaloïd tatsächlich an die Äthylenbindung der zweiten Hälfte stattgefunden hat. Die Addition kann nun auf zweierlei Weise erfolgt sein, entweder nach I oder II:

1) Vgl. Seite 24.



wenn wir mit R den an der Vinylgruppe haftenden Atomkomplex des Conchininmoleküls bezeichnen. Wir haben gesehen, dafs im allgemeinen bei den besprochenen Additionserscheinungen die negative Carboxylgruppe den elektropositiven Wasserstoff in ihre Nähe zieht, während die Sulfogruppe an das der Carboxylgruppe weniger nahe befindliche Kohlenstoffatom tritt.[1]) Umgekehrt könnte nun in unserem Falle der stark basische, daher positive Piperidinrest der zweiten Hälfte, an den die Vinylgruppe geknüpft ist, die elektronegative Sulfogruppe, $-SO_3H$, in seine Nähe gezogen haben, wie analog bei der von uns besprochenen Addition von Bromwasserstoff an Allylamin[2]) das Bromatom, bei der des Chlorwasserstoffs an Dimethylpiperidin[2]) das Chloratom dem Stickstoffatome möglichst nahe getreten sind. Danach wäre dann der Formel II der Vorzug zu geben.

Über die Stellung der SO_2-Gruppe läfst sich einstweilen noch nichts Bestimmtes sagen. Vielleicht steht die Anlagerung dieser Gruppe in naher Beziehung mit der von v. Miller und Rohde angenommenen brückenartigen Bindung der in der γ-Stellung des Piperidinrestes befindlichen Kohlenstoffkette mit dem Sticktoff des letzteren. Da keine weitere Doppelbindung, abgesehen von der Vinylgruppe, in der zweiten Hälfte der Chinaalkaloïde mehr vorhanden zu sein scheint — nach den bisherigen Beobachtungen addiert ja weder das Conchinin noch das Chinin mehr als ein Molekül Hologenwasserstoff an Kohlenstoff —, so ist vielleicht die Anlagerung der Gruppe ($-SO_2-$) auf eine Sprengung der Brückenbindung zwischen dem Stickstoff und der γ-Kohlenstoffkette zurückzuführen, wobei sich möglicherweise SO_2 zwischen den Stickstoff und den Kohlenstoff einschieben könnte.[3])

---

1) Seite 25 und 26.

2) Seite 27 und 28.

3) Es ist auch nicht ausgeschlossen, dafs in dem Conchinin die Hydroxylgruppe, welche ja von zwei basischen Resten eingeschlossen ist, etwa in ähnlicher

Auch das Chinin addiert Schwefligsäure und zwar, wie es den Anschein hat, ebenso wie das Conchinin ein Molekül H_2SO_3 und ein Molekül SO_2. Die Addition geht jedoch bei weitem nicht so leicht von statten wie beim Conchinin; auch besitzt das Additionsprodukt der schwefligen Säure an das Chinin nicht das gleiche Krystallisationsvermögen wie sein Isomeres.

Endlich habe ich auch auf das Merochinen, welches wir bereits im Vorhergehenden kennen gelernt haben, schweflige Säure einwirken lassen und dabei gefunden, dafs dasselbe ebenfalls vermöge der in demselben enthaltenen Vinylgruppe Schwefligsäurehydrat anzulagern vermag. Leider konnte ich jedoch keine wohlcharakterisierte, einheitliche Merochinensulfosäure isolieren, ein Versuch, welcher auch bereits Hoeppner[1]) nicht gelungen ist. Jedenfalls steht soviel fest, dafs das Additionsprodukt von schwefliger Säure an das Merochinen bei weitem nicht jene Beständigkeit besitzt, wie das der schwefligen Säure an das Conchinin.

Weise mit Schwefligsäurehydrat unter H_2O-Austritt reagiert haben könnte, wie nach neueren Untersuchungen v. Baeyers und Villigers (Ber. 35, 3016) das Triphenylcarbinol mit Natriumbisulfit reagiert, wenngleich freilich auch dagegen die überaus grofse Beständigkeit der Sulfosäure des Alkaloïds zu sprechen scheint.

1) Inaug.-Diss. München, 1898, S. 65.

C. Experimenteller Teil.[1]

I. Darstellung des Additionsproduktes von schwefliger Säure an Conchinin.

($C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 4H_2O$.)

10 g reines gepulvertes Conchinin werden in einer starkwandigen Flasche mit 200 ccm Wasser übergossen. Dann leitet man unter Eiskühlung gasförmige schweflige Säure ein, welche man am bequemsten aus Natriumbisulfit durch Zutropfenlassen von Schwefelsäure entwickelt. Das Alkaloïd löst sich vorübergehend auf zu schwefligsaurem Salz, bei weiterem Einleiten scheiden sich weifse krystallinische Flocken aus. Die Flasche mit ihrem Inhalte wird wohlverschlossen zwei bis drei Tage stehen gelassen und dann nochmals unter Eiskühlung mit schwefliger Säure gesättigt. Diese Operation wird noch etwa dreimal nach je zwei- bis dreitägigem Stehenlassen des gut luftdicht verschlossenen Gefässes bei Kellertemperatur wiederholt. Die anfangs ausgefallenen krystallinischen Flocken lösen sich wieder, die ursprünglich gelblich-grüne Farbe der Lösung geht in helles Gelb über und nach dem Verlauf von 14 Tagen hat sich gewöhnlich schon ein Teil der gebildeten Sulfosäure in schönen gelben Kryställchen ausgeschieden, welche auf dem Filter abgesaugt werden. Die Hauptmenge der Sulfosäure wird aber noch durch die schweflige Säure in Lösung gehalten.

Da beim Einengen auf dem Wasserbade starke Braunfärbung und Harzbildung eintritt, so wird die schweflige Säure aus dem Fil-

1) Vergl. auch zum experimentellen Teil: Koenigs und Schönewald, Ber. 35, 2980—2991 (1902).

trate zunächst durch Absaugen an der Wasserluftpumpe unter Anwendung eines Capillarröhrchens bei gewöhnlicher Temperatur gröfstenteils entfernt. Hierbei scheidet sich wieder eine beträchtliche Menge der gebildeten Sulfosäure aus. Ohne dieselbe abzufiltrieren bringt man schliefslich die Reaktionsflüssigkeit in einer offenen Schale in den Vacuumexsiccator über Natronkalk. Nach einigen Tagen hat sich dann noch der letzte Rest der Sulfosäure ausgeschieden.

Die Ausbeuten an roher Sulfosäure waren sehr wechselnd und schienen sich nach der Häufigkeit des Einleitens der schwefligen Säure und besonders nach der Länge des Stehenlassens der gesättigten Lösungen zu richten. Sie schwankten zwischen 6—8 g. Die Theorie verlangt aus 10 g Conchinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2H_2O$, 15 g Sulfosäure, $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 4H_2O$. Die Ausbeute beträgt demnach 40 - 53 % der Theorie.

Zur Reinigung wird die rohe Sulfosäure in ziemlich verdünntem Ammoniak gelöst, filtriert und aus der Lösung mit verdünnter Salzsäure (1 Volumen konzentrierter Salzsäure + 20 Vol. Wasser) oder verdünnter Schwefelsäure wieder ausgefällt. Man erhält sie so in Form schwach gelber Kryställchen. In den schönsten und derbsten Krystallen fällt sie aus der ammoniakalischen Lösung durch verdünnte Essigsäure aus.

Zur Analyse wurde die Sulfosäure nochmals in Ammoniak gelöst, durch stark verdünnte Salzsäure gefällt und bis zum Verschwinden der Chlorreaktion im Waschwasser auf dem Filter mit Wasser ausgewaschen. Die so erhaltene Säure enthält Krystallwasser, dessen Bestimmung viele Schwierigkeiten bot. Anfangs wurden einige Schwefelbestimmungen nach der Methode von Carius mit der im Toluolbade getrockneten Substanz ausgeführt.

0,2054 g Substanz gaben 0,1931 g $BaSO_4$.
0,2265 g „ „ 0,2159 g $BaSO_4$.
0,1610 g „ „ 0,1518 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8$:	Gefunden:
S 13,11 %	12,93 %; 13,11 %; 12,97 %.

Die Analysen sprachen also für die Addition von zwei Molekülen schwefliger Säure an ein Molekül Conchinin. Indessen liefs sich durch Erhitzen im Toluolbade kein völlig konstantes Gewicht erzielen und die Substanz fing an, sich bei längerem Erhitzen in demselben zusammenzuballen und mifsfarbig zu werden, indem offenbar schon eine geringe Zersetzung begann. Da infolge dessen die Ele-

mentaranalysen je nach der Länge des Trocknens unter sich verschiedene Werte ergaben, so mufste ein anderes Verfahren zum Trocknen der Substanz ausfindig gemacht werden. Als sehr geeignet erwies sich folgende Methode.[1]) Die reine zu analysierende Sulfosäure wird in ein U-förmiges Rohr gebracht, welches man in ein in den Laboratorien gebräuchliches sogenanntes Toluolbad einsetzt. Das „Toluolbad" wird mit einer Asbestplatte bedeckt, aus deren zwei Durchbohrungen die Schenkelenden des Rohres ein wenig aus dem Bade herausragen, während der Hauptteil des Rohres mit der Substanz sich in dem geschlossenen Innenraum des Bades befindet. Statt mit Toluol füllt man die Trockenvorrichtung mit absolutem Alkohol und setzt einen Rückflufskühler auf. In den einen Schenkel der Röhre leitet man nun einen Wasserstoffstrom, der eine Waschflasche mit Natronlauge, konzentrierter Schwefelsäure und ein Chlorcalciumrohr passiert hat. Derselbe durchstreicht das U-Rohr, tritt aus dem anderen Schenkel desselben aus, passiert nochmals konzentrierte Schwefelsäure und gelangt dann ins Freie. Das so hergestellte angeheizte Alkoholbad zeigte die ziemlich konstante Temperatur von 72,5°. Der Wasserstoffstrom beschleunigt das Trockenwerden der Substanz wesentlich. Es konnte die analysenreine Sulfosäure bei dieser Temperatur zur Gewichtskonstanz gebracht werden. Sie war nach dem Trocknen gelber gefärbt als in wasserhaltigem Zustande, Zersetzung und Zusammenballung hatten jedoch nicht stattgefunden.

Analyse der bei 72,5° getrockneten Sulfosäure:

I. 0,1709 g Substanz gaben 0,3014 g CO_2 und 0,0932 g H_2O.
II. 0,1834 g „ „ 0,3233 g CO_2.
0,1572 g „ „ 0,1497 g $BaSO_4$.
0,2344 g „ „ 12,1 ccm N bei 11° u. 723,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 1^1/_2H_2O$:		Gefunden: I	II
C	48,29 %	48,10 %	48,08 %
H	5,84 %	6,06 %	—
N	5,63 %	—	5,86 %
S	12,88 %	—	13,10 %

1) Auch der von Henle, Inaug.-Diss., München 1902, Seite 157, vorgeschlagene Apparat zum Erhitzen im Gasstrom bei beliebiger Temperatur dürfte zum Trocknen unserer Sulfosäure empfehlenswert sein.

Die Elementaranalysen der sehr schwer verbrennbaren Substanz wurden im Bleichromatrohr ausgeführt; die Schwefelbestimmung erfolgte nach der Methode von Carius.

Krystallwasserbestimmung der lufttrockenen Sulfosäure:

0,3059 g Substanz verloren bei 72,5° 0,0258 g H_2O.
0,1946 g „ „ „ „ 0,0164 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 4H_2O$:	Gefunden:
Verlust von $2^1/_2H_2O = 8{,}30\,\%$	8,43 %; 8,43 %.

Die lufttrockene Säure enthält also 4 Moleküle Krystallwasser, von welchen sie $2^1/_2$ Moleküle im Alkoholbade verliert. Eine vollständige Austreibung des Krystallwassers bei höherer Temperatur war, wie gesagt, wegen beginnender Zersetzung der Substanz nicht ausführbar. Indessen zeigten die Analysen der später beschriebenen wasserfreien Salze: des Ammoniaksalzes und der gut krystallisierenden halogenwasserstoffsauren Salze der Sulfosäure, dafs derselben im wasserfreien Zustande die Formel $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7$ zukommt.

Die Sulfosäure ist in Wasser, selbst in der Hitze, sowie in den meisten indifferenten organischen Lösungsmitteln und auch in Eisessig sehr schwer löslich. Sie besitzt keinen Geschmack und erteilt dem Wasser trotz ihrer geringen Löslichkeit in demselben eine deutlich saure Reaktion, indem sie blaues Lakmuspapier rot färbt. Von verdünnten Mineralsäuren, wie Halogenwasserstoffsäuren, Schwefelsäure, Salpetersäure und Phosphorsäure wird die Sulfosäure leicht aufgenommen. Die verdünnte schwefelsaure Lösung fluoresziert schön blau und gibt mit Chlorwasser und Ammoniak die für Chinin und Conchinin charakteristische smaragdgrüne Färbung, die „Thalleiochinreaktion". In Alkalien, Kalk- und Barytwasser löst sie sich leicht und zersetzt auch sehr leicht beim Erwärmen Carbonate, z. B. Baryum- und Calciumcarbonat, unter Bildung sehr leicht löslicher, nicht zur Krystallisation neigender Salze. Beim Erhitzen auf dem Platinblech färbt sich die Sulfosäure zunächst intensiv gelb und scheidet dann äufserst schwer verbrennbare Kohle ab. Sie besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, scheint jedoch bei ca. 260° eine tiefer greifende Zersetzung zu erfahren.

Zur Bestimmung der Basicität der Sulfosäure wurden zwei Titrationen in der Weise ausgeführt, dafs die Säure in überschüssiger $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und mit einem Tropfen Phenolphtaleïnlösung versetzt wurde. Das überschüs-

sige Alkali wurde mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung zurücktitriert.

Titration I:

Es wurde ein auf Ton getrocknetes, sein Krystallwasser noch vollständig enthaltendes Präparat verwendet.

Angewandte Substanz	0,4655 g.
Zugesetzt wurden	19,9 ccm $^1/_{10}$ Norm.-KOH.
Zum Zurücktitrieren des überschüssigen Alkalis waren nötig	10,8 ccm $^1/_{10}$ Norm.-HCl.
Daher waren zur Bildung eines Kaliumsalzes erforderlich	19,9—10,8 = 9,1 ccm $^1/_{10}$ Norm.-KOH.

Berechnet für 1 Molekül KOH bei der Säure $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 4H_2O$: 8,6 ccm

Gefunden: 9,1 ccm.

Titration II:

Es gelangte ein im Alkoholbade und Wasserstoffstrome getrocknetes Präparat zur Verwendung.

Angewandte Substanz	0,2600 g
Zugesetzt wurden	14,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-KOH.
Zum Zurücktitrieren des überschüssigen Alkalis waren nötig	8,9 ccm $^1/_{10}$ Norm.-HCl.
Daher wurden zur Bildung eines Kaliumsalzes gebraucht	14,5—8,9 = 5,6 ccm $^1/_{10}$ Norm.-KOH.

Berechnet für 1 Mol. KOH bei der Säure $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 1^1/_2H_2O$: 5,2 ccm

Gefunden: 5,6 ccm.

Den Titrationen zufolge ist also die Sulfosäure als einbasisch anzusprechen.

II. Salze der Sulfosäure des Conchinins.

a) Das chlorwasserstoffsaure Salz des Additionsproduktes von schwefliger Säure an Conchinin.

($C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . HCl.$)

Löst man die Sufosäure in der Wärme in stark verdünnter Salzsäure (z. B. 1 : 20), so kommt aus der Lösung nach dem Erkalten die Säure wieder in schönen Kryställchen heraus, die kein Chlor

enthalten. Man kann also die Sulfosäure auch auf diese Weise sehr gut umkrystallisieren. Anders ist es, wenn man konzentriertere Säure anwendet. Man erhält dann ein schön krystallisierendes salzsaures Salz. Um dasselbe darzustellen, wurde folgendermafsen verfahren.

1 g Sulfosäure wird in ca. 17 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,070 (man versetzt ca. 1 Vol. HCl von 38 % mit 2 Vol. Wasser) in der Wärme schnell gelöst. Die Lösung wird durch einen Heifswassertrichter filtriert und langsam erkalten gelassen. Das salzsaure Salz scheidet sich schön krystallinisch aus, wird abfiltriert und auf dem Filter mit Salzsäure derselben Konzentration, wie zur Darstellung des Salzes verwandt wurde, nachgewaschen.

Zur Analyse wurde das salzsaure Salz im Vacuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und Natronkalk bis zu konstantem Gewicht getrocknet.

I. 0,1341 g Substanz gaben 0,2311 g CO_2 und 0,0680 g H_2O.
0,1011 g „ „ 0,0280 g AgCl.
0,1399 g „ „ 7,1 ccm Stickstoff bei 11° und 722,5 mm Druck.

II. 0,1931 g „ „ 0,3331 g CO_2 und 0,0986 g H_2O.
0,2335 g „ „ 0,0667 g AgCl.
0,1296 g „ „ 0,1184 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7$.HCl:		Gefunden: I	II
C	47,38 %	47,00 %	47,05 %
H	5,33 %	5,63 %	5,68 %
N	5,53 %	5,75 %	—
S	12,64 %	—	12,56 %
Cl	7,01 %	6,85 %	7,06 %

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8$.HCl:

C	45,76 %
H	5,53 %
N	5,34 %
S	12,20 %
Cl	6,77 %

Die letzte Columne enthält die für ein Additionsprodukt von zwei Molekülen H_2SO_3 an ein Molekül Conchinin berechneten theoretischen prozentuellen Werte. Beim Kohlenstoff ist eine Differenz von 1,62 % gegenüber den theoretischen Daten für ein Molekül H_2SO_3 und ein Molekül SO_2 an ein Molekül Conchinin zu bemerken. Die

ausgeführten Analysen beweisen also, dafs sich an das Conchininmolekül ein Molekül H_2SO_3 und ein Molekül SO_2 angelagert haben. Dasselbe bestätigen übrigens auch noch, wie schon vorher gesagt wurde, die mit den anderen wasserfreien Salzen ausgeführten Analysen, denen im folgenden ebenfalls stets die für ein Additionsprodukt von zwei Molekülen H_2SO_3 an ein Molekül Alkaloïd berechneten Daten zum Vergleiche gegenüber gestellt werden sollen.

Das salzsaure Salz ist rein weifs. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen schwärzt es sich allmählich; bei ca. 260° beginnt deutliche Zersetzung unter Aufblähen und unter Gasentwicklung. Wird das Salz in viel Wasser unter Zusatz von wenig Salzsäure in der Wärme gelöst, so krystallisiert nach dem Erkalten die freie Säure in gelben, chlorfreien Kryställchen aus. Das salzsaure Salz dissociiert also durch viel Wasser.

Versetzt man die heifse Lösung des salzsauren Salzes der Sulfosäure des Conchinins, so wie sie bei der Darstellung des Hydrochlorates erhalten wird, mit etwas überschüssiger Platinchloridlösung, so scheidet sich beim Erkalten aus der Lösung ein Hydrochlorplatinat in bräunlich-gelb gefärbten Kryställchen aus, welche häufig zu rosettenförmigen Aggregaten vereinigt sind.

Um zu sehen, ob das Hydroxyl, welches ja in dem Conchinin enthalten ist, sich in der Sulfosäure noch in reaktionsfähigem Zustande befindet, wurde versucht, nach Analogie der von Comstock und Koenigs[1]) für das Chinin und Conchinin ausgearbeiteten Methode durch Einwirkung von Fünffachchlorphosphor auf das wasserfreie salzsaure Salz der Sulfosäure des Conchinins zu einem Chlorid zu gelangen. Da das Hydrochlorat in Chloroform unlöslich ist, so mufsten die Reaktive direkt mit einander in Berührung gebracht werden. 0,35 g scharf im Vakuum über konz. Schwefelsäure und über Natronkalk getrocknetes salzsaures Salz der Sulfosäure wurden mit 0,5 g Phosphorpentachlorid innig gemischt und in einem Kölbchen unter Zusatz einiger Tropfen Phosphoroxychlorid[2]) langsam im Ölbade erwärmt. Als das Phosphoroxychlorid, dessen Siedepunkt bei 110° liegt, bereits abzudestillieren begann, hatte noch keine Reaktion, die sich durch Entwicklung von Salzsäuredämpfen hätte zu erkennen geben müssen, stattgefunden. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur trat allmählich Verkohlung der Substanz ein, ohne dafs eine Einwir-

---

1) Siehe Seite 12 und 16.

2) Das Phosphoroxychlorid sollte zum Einleiten der Reaktion dienen.

kung des Phosphorpentachlorids auf das Chlorhydrat der Sulfosäure des Conchinins stattgefunden hätte. Es ist also sogar nicht einmal die Gruppe $-SO_3H$ in die Gruppe $-SO_2Cl$ umgewandelt worden.

b) Das bromwasserstoffsaure Salz der Sulfosäure.

$(C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . HBr.)$

Das bromwasserstoffsaure Salz der Sulfosäure wird ganz analog dem salzsauren Salze derselben dargestellt. Man löst 1 g Sulfosäure in ca. 26 ccm Bromwasserstoffsäure (1 Vol. HBr vom spez. Gewicht 1,49 und 3 Vol. Wasser) in der Wärme, filtriert die Lösung und läfst sie erkalten. Das bromwasserstoffsaure Salz fällt in feinen, weifsen, flimmernden Nädelchen aus. Dieselben werden zunächst mit Bromwasserstoffsäure derselben Konzentration, dann mit absolutem Alkohol[1]) gewaschen und für die Analyse im Vakuum über konz. Schwefelsäure und Natronkalk getrocknet.

0,1782 g Substanz gaben 0,2833 g CO_2 und 0,0819 g H_2O.
0,1652 g „ „ 0,0573 g AgBr.
0,1825 g „ „ 0,1567 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . HBr$:		Gefunden:
C	43,56 %	43,36 %
H	4,90 %	5,11 %
Br	14,52 %	14,76 %
S	11,62 %	11,81 %

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 . HBr$:

C	42,18 %
H	5,10 %
Br	14,06 %
S	11,25 %

Wäscht man das bromwasserstoffsaure Salz auf dem Filter mit Wasser aus oder löst man dasselbe in viel warmem Wasser unter Zusatz von wenig Bromwasserstoffsäure, so findet Dissociation statt und man erhält die gelblich gefärbte bromfreie Sulfosäure.

Der basische Charakter des Alkaloïds ist übrigens in unserer Sulfosäure durch den Einflufs der addierten (negativen) Sulfogruppen

1) Unterläfst man dieses, so erhält man, selbst wenn das Salz einige Tage im Vakuum über Natronkalk verbleibt, bei der Analyse zu hohe Werte für Brom. Einmal wurden beim Aufserachtlassen obiger Vorschrift für Brom 15,69 %, ein anderes Mal 15,54 % gefunden gegenüber 14,52 % der Theorie.

erheblich geschwächt. Während das Conchinin sich leicht mit zwei Säureäquivalenten zu Salzen vereinigt, vermag, wie wir sehen, unser Additionsprodukt nur mehr noch ein Äquivalent Säure bei der Bildung des bromwasserstoffsauren und chlorwasserstoffsauren Salzes zu binden.

c) Das Ammoniumsalz der Sulfosäure.

($C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . NH_3$.)

Das Ammoniumsalz der Sulfosäure wurde in der Weise dargestellt, dafs reinste Säure in reinstem überschüssigen Ammoniak gelöst und im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure eindunsten gelassen wurde. Es hinterblieb das Salz als ein harter, schwach gelblich gefärbter, hygroskopischer Lack, der gepulvert und weiter im Vakuum über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrocknet wurde.

0,1843 g Substanz gaben 0,3309 g CO_2 und 0,1011 g H_2O.
0,1441 g „ „ 11,4 ccm Stickstoff bei 19° u. 722 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 . NH_3$:		Gefunden:
C	49,28 %	48,97 %
H	5,95 %	6,10 %
N	8,62 %	8,63 %

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 . NH_3$:

C	47,52 %
H	6,14 %
N	8,32 %

Das Ammoniumsalz enthält also nur ein Molekül NH_3. Es löst sich sehr leicht in Wasser, fast gar nicht in Alkohol. Aus seiner wässerigen Lösung wird es durch absoluten Alkohol amorph gefällt. Es zeigt keine Neigung zur Krystallisation und schmilzt bei ca. 212° unter Zersetzung. Die Ebene des polarisierten Lichtes wird durch eine wässerige Lösung des Salzes nach rechts gedreht.

0,4012 g Ammoniumsalz wurden in 9,5696 g destilliertem Wasser gelöst, so dafs also eine 4,0238proz. Lösung (p) entstand, deren spezifisches Gewicht (d), mit der Westphahl'schen Wage bestimmt, bei 19,5° 1,013 betrug. Diese Lösung drehte im Rohre von 1 dm Länge (1) um den Winkel (α_1) 6°33′ nach rechts (Mittel aus 10 Beobachtungen). Da allgemein

$$[\alpha]_D = \frac{100 . \alpha_1}{l . p . d},$$

so ist

$$[\alpha]_D^{19,5^0} = \frac{100 . 6^0 33'}{1 . 4{,}0238 . 1{,}013} = + 160^0 42'.$$

Das spezifische Drehungsvermögen des Ammoniumsalzes beträgt also $+ 160^0 42'$.

d) Das Baryum- und Silbersalz der Sulfosäure.

Ein Baryumsalz kann man auf folgende Weise darstellen. Man löst die Sulfosäure in überschüssigem Barytwasser, leitet zur Entfernung des überschüssigen Baryts Kohlensäure in die Lösung bis zur sauren Reaktion ein, erwärmt und filtriert den ausgefallenen kohlensauren Baryt ab. Das Filtrat dunstet man im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure ein. Es bleibt ein dem Ammoniumsalz ähnlicher harter, bräunlich-gelb gefärbter Lack zurück, welcher sich leicht in Wasser löst. Durch absoluten Alkohol entsteht in dieser wässerigen Lösung ein schleimig-flockiger, weifser Niederschlag des Baryumsalzes, welcher auch nach langem Stehen nicht in den krystallinischen Zustand übergeht.

Aus der Lösung des Baryumsalzes in Wasser wurde durch Zusatz von überschüssigem Silbernitrat ein käsiger weifser Niederschlag des Silbersalzes der Sulfosäure erhalten, welcher in reinem Wasser beträchtlich leichter löslich war als in Silberlösung. Das Silbersalz wurde auf dem Filter mit Wasser so lange ausgewaschen, bis das Waschwasser auf Zusatz von Schwefelsäure keine Fällung von Baryumsulfat mehr gab. Zur Analyse mufste es nochmals in heifsem Wasser gelöst werden,[1]) wobei stets geringe Zersetzung eintrat. Die heifse Lösung wurde dann filtriert und erkalten gelassen. Das Silbersalz schied sich in schwach gelblich gefärbten amorphen Flocken aus. Es wurde im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,1577 g Silbersalz gaben 0,2372 g CO_2 und 0,0667 g H_2O.
0,1901 g „ „ 0,0485 g AgCl.

---

1) Andernfalls werden bei der Analyse zu hohe Werte für Ag gefunden, da das Silbersalz hartnäckig Silbernitrat zurückhält. So ergaben zwei Analysen des nicht umkrystallisierten Salzes 20,11 und 19,80 % Ag.

Berechnet für $C_{20}H_{25}N_2S_2O_7Ag$:	Gefunden:
C 41,59 %	41,02 %
H 4,33 %	4,70 %
Ag 18,73 %	19,21 %.

III. Versuche, den Schwefel der Sulfosäure wieder abzuspalten.

a) Mittels Salzsäure.

I. 0,2842 g lufttrockene Sulfosäure wurden mit 32 g konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1,19) sechs Stunden im kochenden Wasserbade erhitzt. Die hellgelb gefärbte Lösung hatte nach Ablauf dieser Zeit eine etwas dunklere Färbung angenommen und gab, mit Chlorbaryum versetzt, einen Niederschlag von 0,0586 g schwefelsaurem Baryt. Dies entspricht 8,68 % Schwefelsäure, während die Theorie bei Abspaltung von einem Molekül Schwefelsäure aus einem Molekül Sulfosäure 18,08 % verlangt.

II. 0,2834 g Sulfosäure wurden mit 40 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,106 10 Stunden im geschlossenen Rohr auf 155° erhitzt. Nach dem Erhitzen hatte die Lösung auch hier wiederum eine dunkle Färbung angenommen. Druck war im Rohre nicht vorhanden [1]); es mufste dieses sogar durch Abschlagen der Capillare geöffnet werden. Der Rohrinhalt roch intensiv nach Schwefelwasserstoff. Er wurde aus dem Rohre herausgespült und mit Chlorbaryum versetzt, wodurch 0,0757 g schwefelsaurer Baryt erhalten wurden. Dies entspricht 11,24 % Schwefelsäure.

b) Durch amylalkoholisches Natron.

1 g Sulfosäure, 1,5 g festes Ätznatron und 4 g Amylalkohol werden in einem kleinen Kolben bei aufgesetztem Luftkühler 12 Stunden im Ölbade auf 155° erhitzt. Es wird dann erkalten gelassen, Wasser zur Schmelze gegeben und mehrere Male ausgeäthert. Um den gelbgefärbten, vereinigten ätherischen Lösungen die Base zu entziehen, wird mit verdünnter Schwefelsäure durchgeschüttelt, die erhaltene schwefelsaure Lösung zur vollständigen Entfernung des Amylalkohols mehrmals ausgeäthert und endlich die Base aus der Lösung durch etwas überschüssige Soda in Freiheit gesetzt. Die freigemachte Base nimmt man wieder in Äther auf, wäscht denselben, um Spuren von Soda zu entfernen, mit Wasser und dunstet ab. Der sehr geringe

---

1) Es hatte sich also merkwürdigerweise kein Chlormethyl gebildet. Konzentrierte Salzsäure spaltet bei 140—150° solches aus dem Conchinin ab.

harzige, dunkel gefärbte Rückstand wird in verdünnter Salzsäure gelöst. Die Lösung wird filtriert und unter Zusatz von wenig reiner Tierkohle gekocht. Hierauf filtriert man wiederum. Das Filtrat gibt mit Chlorcadmiumlösung neben einer Menge harziger Produkte nach längerem Stehen eine Abscheidung eines in schönen Nädelchen krystallisierenden schwefelfreien Körpers. Doch ist die Ausbeute eine so geringe, dafs von einer weiteren Untersuchung desselben keine Rede sein konnte.

c) Durch Natriumnitrit.

0,2574 g lufttrockene Sulfosäure wurden in 50 ccm Wasser unter Erwärmen und tropfenweisem Zusatz von konzentrierter Salzsäure gelöst. Die Lösung wurde erkalten gelassen und, kalt mit 3 ccm einer 5proz. Natriumnitritlösung versetzt, über Nacht stehen gelassen. Darauf wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und heifs mit Chlorbaryum versetzt. Es fielen 0,1041 g Baryumsulfat aus, entsprechend 17,02 % Schwefelsäure, während sich, wie schon oben gesagt, für ein Molekül Schwefelsäure aus einem Molekül Sulfosäure 18,08 % berechnen. Bei einem zweiten in ähnlicher Weise ausgeführten Versuch betrug die Menge des aus 0,3644 g luftrockener Sulfosäure erhaltenen schwefelsauren Baryts sogar 0,1538 g, entsprechend 17,76 % Schwefelsäure.

Um nun eventuell zu einer Sulfosäure zu gelangen, welche nur noch ein Atom Schwefel enthält, werden 0,6 g Sulfosäure in derselben Weise wie bei den quantitativen Versuchen behandelt. Statt mit Chlorbaryum wird aber schliefslich mit Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und eingedampft. Der Trockenrückstand, welcher aus einer tief dunkelbraunen, zähen Masse besteht, wird wiederholt mit absolutem Alkohol ausgezogen. Chlornatrium, Glaubersalz und Soda bleiben zurück, während das Natriumsalz des organischen Körpers in Lösung geht. Es hinterbleibt nach dem Abdestillieren des Alkohols als glänzender, dunkelbrauner Lack, welcher nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Auch konnten durch Umsetzung mit Metallsalzen keine anderen krystallisierten Salze erhalten werden. Beim Glühen auf dem Platinblech entstand unter langsamer Verkohlung der Substanz ein äufserst widerwärtiger Geruch und es hinterblieb schliefslich hauptsächlich Natriumcarbonat. Der Körper enthielt Schwefel und gab mit Phenol und Schwefelsäure keine deutliche Liebermann'sche Reaktion, sondern nur eine schwache Grünfärbung. Durch Essigsäure wurde aus der konzentrierten wässerigen Lösung ein mifsfarbener, harziger Niederschlag erhalten, der

sich in Soda wieder leicht löste. Somit scheint der Körper noch die metallsalzbildende Sulfogruppe zu besitzen.

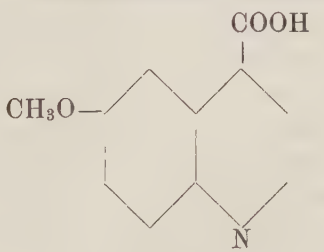
d) Durch Phosphorsäure.

Der Versuch wurde analog der von Koenigs und Meyer gegebenen Vorschrift[1]) über die Spaltung der Sulfocamphylsäure durch Phosphorsäure ausgeführt. 0,5 g Sulfosäure wurden 5—6 Stunden mit 10 ccm 25proz. wässeriger Phosphorsäure unter Zusatz von einer zur Bindung der Schwefelsäure mehr als genügenden Menge Barythydrat, nämlich 0,6 g, im geschlossenen Rohre auf 170—180° oder auf 200° erhitzt. Doch verliefen diese Versuche, zu einer schwefelfreien Base zu gelangen, ebenfalls resultatlos. Auch in diesen Fällen war kein Druck im Rohre. Es hatte sich zwar ziemlich viel Baryumsulfat gebildet, indessen hatte sich der Rohrinhalt rotbraun, bezw. tiefschwarz gefärbt. Der Inhalt des höher erhitzten Rohres roch stark nach Schwefelwasserstoff. In beiden Fällen hatte also offenbar eine tiefgreifende Zersetzung stattgefunden. Es gelang nicht, eine krystallisierende Base zu isolieren.

e) Durch Barytwasser.

Durch fünfstündiges Kochen der Sulfosäure mit viel überschüssigem Barytwasser am Rückflusskühler wurde nur sehr wenig Baryumsulfat gebildet, so dafs also auch auf diese Weise kein Resultat zu erzielen war.

IV. Oxydation der Sulfosäure zu Chininsäure mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung.



Chininsäure

Die Oxydation der durch Anlagerung von schwefliger Säure an Conchinin gebildeten Sulfosäure wurde nach der von Skraup[2]) für die Oxydation des Chinins und Conchinins zu Chininsäure angegebenen Vorschrift ausgeführt.

---

1) loc. cit.

2) Wiener Monatsh. 2, 589 (1881).

2,2 g Sulfosäure ($C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + 4H_2O$) werden in einem Kolben in einer Mischung von 10 g Schwefelsäure von 98 % und 30 ccm Wasser gelöst und am Rückflufskühler auf dem Babo'schen Trichter zu schwachem Sieden erhitzt. Durch einen Tropftrichter läfst man eine Lösung von 5,5 g Chromsäureanhydrid in 30 ccm Wasser ganz langsam zutropfen. Sobald die Entfärbung der Chromsäure träge vor sich geht, erhitzt man etwas stärker. Im ganzen wurde sechs Stunden erhitzt; nach dem Verlauf dieser Zeit war nur noch sehr wenig Chromsäure vorhanden, die leicht durch wässerige schweflige Säure reduziert werden konnte. Einen etwa zugesetzten Überschufs an letzterer kann man durch nochmaliges Aufkochen der dunkel gefärbten Reaktionsflüssigkeit wieder beseitigen. Nun wird die Reaktionsmasse in ein heifses Gemisch von ca. 38 g Baryumhydroxyd und 200 ccm Wasser eingerührt und aufgekocht. Die Flüssigkeit mufs deutlich alkalisch reagieren. Der entstandene Niederschlag, aus Baryumsulfat und Chromhydroxyd bestehend, wird abgesaugt und fünfmal mit je 300 ccm Wasser, dem man stets etwas Ätzbaryt zusetzt, ausgekocht, da Skraup[1]) bei der Darstellung der Chininsäure beobachtet hatte, dafs stets grofse Mengen der Säure durch das ausfallende Chromoxydhydrat mitgerissen wurden und die Ausbeute sehr beeinträchtigten.

In die vereinigten, schwach gelblich gefärbten Filtrate leitet man nunmehr zur Entfernung des überschüssigen Baryts Kohlensäure ein, kocht und filtriert das ausgeschiedene Baryumcarbonat ab. Die auf dem Wasserbade konzentrierte Lösung, die deutlichen Acetamidgeruch entwickelte,[2]) versetzt man mit Kupfersulfatlösung, wodurch schwefelsaurer Baryt und lichtgrünes, flockiges, organisches Kupfersalz ausgefällt werden, welches beim Erwärmen dichter wird und in ein grauviolettes, schweres Krystallpulver übergeht. Der Niederschlag wird nach dem Erkalten auf einem Filter gesammelt und mit warmer, verdünnter Salzsäure behandelt, wodurch das Kupfersalz zersetzt und gelöst wird. Aus dem schwach sauren Filtrate vom schwefelsauren Baryt wird das Kupfer durch Schwefelwasserstoff bei Wasserbadtemperatur ausgefällt und dann abfiltriert. Das Fitrat wird zunächst auf dem Wasserbade etwas eingeengt, dann im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und festem Ätznatron eingedunstet.

---

1) loc. cit.

2) Woher dieser stammt, ist bis jetzt noch nicht aufgeklärt worden.

Es bleiben 0,2 g schwach gelblich gefärbte, schwefelfreie Kryställchen zurück, die in der Weise gereinigt werden, dafs man sie, in heifsem Wasser suspendiert, zunächst durch tropfenweisen Zusatz von Salzsäure löst und dann durch Erkaltenlassen der Lösung wieder auskrystallisieren läfst. Durch die Analyse und die charakteristischen Salze wurde die Identität des Körpers mit der Skraup'schen Chininsäure (para-Methoxychinolin-γ-Carbonsäure) aufser Frage gestellt.

Zur Analyse wurde der zweimal umkrystallisierte Körper im Toluolbade bei 105° getrocknet.

0,1475 g Substanz gaben 0,3510 g CO_2 und 0,0616 g H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_9NO_3$ (Chininsäure):		Gefunden:
C	65,02 %	64,90 %
H	4,43 %	4,64 %

Die Säure schmolz unter Zersetzung bei ca. 280°. Das Kupfersalz und Platindoppelsalz zeigten die von Skraup[1]) beschriebenen Eigenschaften. Ersteres entstand aus der Lösung des Ammoniumsalzes nach Zufügung von essigsaurem Kupfer als „licht-grüner, flockiger Niederschlag, der schon bei längerem Stehen, fast augenblicklich beim Erwärmen in ein schweres Pulver grauvioletter Krystalle überging", die in Wasser fast unlöslich waren. Letzteres fiel in langen, lichtgelb gefärbten Nadeln aus, als die ziemlich verdünnte und nur wenig überschüssige Salzsäure enthaltende heifse Lösung der Säure mit Platinchlorid versetzt und langsam erkalten gelassen wurde.

V. Über die Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf das salzsaure Salz der Sulfosäure.

0,5 g gut getrocknetes chlorwasserstoffsaures Salz der Sulfosäure werden in einem Stöpselgläschen mit 5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure kräftig geschüttelt, bis Lösung eingetreten ist, und dann vor Licht geschützt acht Tage sich selbst überlassen. Darauf wird der Inhalt des Gläschens in eine Reibschale gebracht und so lange mit dem Pistill unter Zusatz von schwefliger Säure und viel Wasser verrieben, bis das nebenbei gebildete, dunkelbraune Perjodid verschwunden ist. Es hinterbleibt schliefslich ein gelb gefärbter Körper, der, ganz das Aussehen der Sulfosäure besitzend, abgesaugt und auf dem Filter mit sehr viel Wasser ausgewaschen wird. Mit Silbernitrat gibt er in salpetersaurer Lösung keinen Niederschlag von Jodsilber, ebenso

1) loc. cit. Seite 295 bezw. 597.

auch nicht nach dem Glühen mit halogenfreiem Kalk. Eine Addition von Jodwasserstoff an die Sulfosäure kann also demnach nicht stattgefunden haben. Es wurden 0,4 g Sulfosäure aus 0,5 g salzsaurem Salze derselben, beinahe also die theoretisch berechnete Menge, gewonnen.

VI. Die Einwirkung von Bromwasser auf die Sulfosäure.

Ein Bromprodukt der Sulfosäure erhält man, wenn man die schwefelsaure Lösung derselben mit Bromwasser bis zur beginnenden Bildung eines sehr schwer löslichen, dunkel gefärbten Perbromides versetzt. Gebildetes Perbromid wird durch Zusatz von etwas schwefliger Säure zersetzt, und alsbald scheidet sich der Bromkörper als äufserst voluminöser, licht-grün gefärbter Niederschlag ab, welcher auf dem Filter sehr zusammenschrumpft. Der Bromkörper wird zur Reinigung in verdünntem Ammoniak oder kohlensaurem Ammoniak gelöst, durch Schwefelsäure wieder ausgefällt und auf dem Filter so lange mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser keine Schwefelsäurereaktion mehr gibt. Das Bromprodukt färbt sich sehr bald, besonders am Lichte, dunkelbraun und ist überhaupt nicht sehr beständig. Es entfärbt in eiskalter schwefelsaurer Lösung Kaliumpermanganat. Seine mit Chlorbaryum erwärmte, salzsaure Lösung scheidet selbst bei langer Dauer der Einwirkung kein Baryumsulfat ab. Hat man die Bromierung der Sulfosäure in salzsaurer, statt in schwefelsaurer Lösung ausgeführt, so ist in der Reaktionsflüssigkeit keine Schwefelsäure nachzuweisen. Eine Abspaltung dieser findet mithin bei der Reaktion nicht statt.

Zur Analyse wurde der in oben beschriebener Weise gereinigte Bromkörper im Vakuum über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrocknet.

I. 0,2216 g Substanz gaben 0,0774 g AgBr und 0,1788 g $BaSO_4$.
0,1000 g „ „ 0,1504 g CO_2 und 0,0368 g H_2O.
II. 0,1598 g „ „ 0,2405 g CO_2 und 0,0572 g H_2O.
III. 0,1855 g „ „ 0,2760 g CO_2 und 0,0787 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{25}N_2S_2O_7Br$:		Gefunden:		
		I	II	III
C	43,72 %	41,02 %	41,04 %	40,58 %
H	4,55 %	4,09 %	3,98 %	4,71 %
Br	14,57 %	14,86 %	—	—
S	11,66 %	11,10 %	—	—

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2S_2O_7Br_2$:
Br 25,48 %

Die Analysen unter I und II wurden mit einem Präparate derselben Darstellung ausgeführt; zur Elementaranalyse III diente ein Präparat neuer Darstellung. Die Analyse des unbeständigen, lichtempfindlichen Körpers gaben, wie ersichtlich, in bezug auf die Werte von Kohlenstoff und Wasserstoff kein befriedigendes Resultat. Vielleicht liegt ein Körper mit höherem Sauerstoffgehalt vor. Wir können jedoch aus der mit Sorgfalt ausgeführten Brombestimmung entnehmen, dafs jedenfalls bei der Einwirkung von Brom auf die Sulfosäure keine Addition, sondern vielmehr Substitution durch ein Atom Brom stattgefunden hat.[1])

VII. Oxydation der Sulfosäure mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung.

3 g lufttrockene Sulfosäure werden in 10 ccm 30proz. Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung und unter Rühren mittels einer Turbine allmählich durch einen Tropftrichter mit 23 ccm einer 3proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt. Die Oxydation geht schliefslich nur mehr sehr langsam von statten. Aufser Braunstein scheidet sich das sehr schwer lösliche Oxydationsprodukt aus, welches stets noch durch geringe Mengen ursprünglicher unangegriffener Sulfosäure verunreinigt ist.

Zur Reinigung wird das bräunlich-gelb gefärbte Rohprodukt in verdünntem Ammoniak gelöst, filtriert und mit etwas überschüssiger, verdünnter schwefliger Säure versetzt. Hierdurch fällt das Oxydationsprodukt in silbergrauen, flimmernden Blättchen aus, welche abgesaugt und auf dem Filter mit Wasser ausgewaschen werden. Man krystallisiert dasselbe schliefslich noch aus verdünnter Salpetersäure um, indem man es, in viel Wasser suspendiert, in der Wärme durch vorsichtigen, tropfenweisen Zusatz von reiner konzentrierter Salpetersäure löst, die heifse Lösung filtriert und langsam erkalten läfst.

Der Körper krystallisiert rein in schönen weifsen, sechseckigen Blättchen und ist in schwefelsaurer Lösung, die schöne blaue Fluorescenz zeigt, gegen Kaliumpermanganat beständig. Das Oxydationsprodukt gibt noch mit Chlorwasser und Ammoniak die Chininreaktion.

---

1) Bei einer anfangs ausgeführten Pauschanalyse gaben 0,2205 g Bromderivat 0,0708 g AgBr, entsprechend 13,66 % Brom. Dies Resultat spricht also auch für den Eintritt eines Atomes Brom in ein Molekül der Sulfosäure.

Auf dem Platinblech erhitzt, färbt es sich zunächst gelb und scheidet dann unter Entwicklung unangenehm riechender Dämpfe sehr schwer verbrennbare Kohle aus. Von Wasser wird es nur sehr schwer, leichter von verdünnten Mineralsäuren beim Erwärmen aufgenommen. Mit konzentrierter Salzsäure (1 Vol. HCl vom spez. Gew. 1,19 + 2 Vol. Wasser) gibt es ein gelb gefärbtes salzsaures Salz, welches aber noch leichter dissociiert als das der ursprünglichen Sulfosäure. Dasselbe verliert die Salzsäure schon beim Erhitzen auf 75—95°. Im Vakuumexsiccator nahm dasselbe kein konstantes Gewicht an.

Die durch Oxydation entstandene neue Sulfosäure enthält noch die beiden Atome Schwefel.

0,1620 g lufttrockener Substanz gaben 0,1406 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 + 4H_2O$:	Gefunden:
S 11,43 %	11,94 %

Bei einer zweiten Schwefelbestimmung mit einem im Dampftrockenschranke getrockneten Präparate wurden 11,89 % Schwefel gefunden. Da sich indessen bei dieser Temperatur schon eine geringe Zersetzung durch Zusammensintern und Verfärbung zu erkennen gab, so wurde das Oxydationsprodukt zu den folgenden Analysen durch fünftägiges Stehenlassen im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet.

0,2247 g lufttrockener Substanz verloren im Vakuum 0,0128 g an Gewicht.

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_9 + 3H_2O$:	Gefunden:
$3H_2O$ 9,68 %	9,70 %

0,1841 g vakuumtrockener Substanz gaben 0,3205 g CO_2 und 0,0988 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_9$:	Gefunden:
C 47,62 %	47,48 %
H 5,55 %	5,96 %

Berechnet für $C_{20}H_{30}N_2S_2O_9$:

C	47,43 %
H	5,93 %

Das Ammoniumsalz wurde durch Verdunsten einer Lösung der reinen Säure in reinem Ammoniak im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure in Form einer schwach gelben hygroskopischen Substanz erhalten.

Es wurde fein gepulvert und zur Analyse bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum weiter getrocknet.

0,1230 g Salz gaben 0,2153 g CO_2 und 0,0726 g H_2O.
0,1259 g „ „ 8,8 ccm Stickstoff bei 18° u. 723,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_8 . NH_3$:		Gefunden:
C	47,71 %	47,74 %
H	5,76 %	6,56 %
N	8,35 %	7,68 %

Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8 . NH_3$:

C	47,52 %
H	6,14 %
N	8,31 %

Das Oxydationsprodukt scheint also den Analysen zufolge in wasserfreiem Zustande die Zusammensetzung $C_{20}H_{26}N_2S_2O_8$ oder $C_{20}H_{28}N_2S_2O_8$ zu besitzen, im lufttrockenen vier Moleküle Krystallwasser zu enthalten, von welchen es drei Moleküle im Vakuumexsiccator verliert.[1])

Wird das Oxydationsprodukt mit Phenylhydrazin unter Zusatz weniger Tropfen Wasser kräftig geschüttelt, so entsteht allmählich eine einigermafsen klare Lösung, aus welcher sich nach längerer Zeit ein gut krystallisierender, dunkelbraun gefärbter Körper ausscheidet.

Um zu prüfen, ob etwa ein Phenylhydrazon des Oxydationsproduktes entstanden ist, ob also etwa die Hydroxylgruppe der ursprünglichen Sulfosäure des Conchinins in eine Ketogruppe umgewandelt worden ist, was auf das Vorhandensein eines sekundär gebundenen Hydroxyles in der Sulfosäure des Conchinins — mithin auch in diesem selbst — hätte schliefsen lassen,[2]) wurde der Körper zur Entfernung des anhaftenden überschüssigen Phenylhydrazins zunächst mehrere Male mit Äther behandelt. Darauf wurde durch Versetzen mit Sodalösung das salzartig gebundene Phenylhydrazin aus dem Körper abgeschieden und durch Ausäthern entfernt. Die alkalische Lösung wurde endlich mit ziemlich starker Salzsäure übersättigt und ca. 1 Stunde im kochenden Wasserbade erwärmt. Als nach Ablauf dieser Zeit mit überschüssiger Soda versetzt wurde, konnte kein durch die Salzsäure abgespaltenes Phenylhydrazin (weder als salzsaures Salz noch als Benzaldehydphenylhydrazon) nachgewiesen werden. Somit ist der durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Oxy-

1) Vgl. theor. Teil Seite 32.
2) Vgl. ebenda Seite 18.

dationsprodukt der Sulfosäure des Conchinins entstehende krystallisierende Körper nur als ein Phenylhydrazinsalz, nicht aber als ein Hydrazon desselben anzusprechen.

VIII. Über die Einwirkung von schwefliger Säure auf Merochinen.

5 g Merochinen, in 100 ccm Wasser gelöst, werden in einem starkwandigen Glasgefäfse mehrere Male unter Eiskühlung mit schwefliger Säure gesättigt. Das Gefäfs wird jedesmal nach dem Sättigen wieder gut verschlossen und sich bei Kellertemperatur vier Wochen selbst überlassen. Darauf wird geöffnet, die Hauptmenge der schwefligen Säure im Vakuum abgesaugt und der Rest schliefslich durch schwaches Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure vollständig beseitigt. Nun versetzt man die erwärmte Lösung mit Ätzbaryt bis zur alkalischen Reaktion, läfst erkalten und absitzen und filtriert das gefällte Baryumsulfat ab. Zur Entfernung des überschüssigen Baryumhydrates aus der Lösung leitet man in dieselbe Kohlensäure ein, erwärmt wieder kurze Zeit und filtriert den kohlensauren Baryt ab. Hierauf konzentriert man das Filtrat zunächst auf dem Wasserbade, filtriert eventuell noch einmal und läfst endlich im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure eindunsten. Es hinterbleibt zunächst ein zäher, dunkelbrauner Syrup, welcher schliefslich fest wird. Der feste, lackartige Rückstand wird fein gepulvert, nochmals mehrere Tage im Vakuum über Schwefelsäure belassen, bis er ganz trocken geworden ist, und dann zur Entfernung des unveränderten Merochinens achtmal mit reinstem Methylalkohol in der Wärme ausgezogen. Es bleibt ein baryumhaltiger, amorpher Körper zurück, der Schwefelreaktion gibt. Auch hier hat also eine Addition von schwefliger Säure stattgefunden.

Die in Wasser gelöste Substanz scheidet mit etwas Salzsäure versetzt auf Zusatz von Natriumnitrit beinahe momentan schon bei gewöhnlicher Temperatur schwefelsauren Baryt ab und entfärbt Kaliumpermanganat fast augenblicklich. Dieselbe Abspaltung erfolgt auch allmählich beim Erwärmen der wässerigen Lösung des Barytsalzes, etwas schneller durch Zusatz eines Tropfens Salzsäure zu derselben.

Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrocknet.

I. 0,2616 g Substanz gaben, im Platintiegel mit konzentrierter Schwefelsäure abgeraucht, 0,1234 g $BaSO_4$.

II. 0,1734 g Substanz gaben, in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, 0,0820 g $BaSO_4$.

Berechnet für $\left(C_8H_{14}NH\begin{matrix}COOH\\SO_3\end{matrix}\right)_2Ba$:	Gefunden:	
	I	II
Ba 20,24 %	27,73 %	27,80 %

Berechnet für $C_8H_{14}NH\begin{matrix}COO\\SO_3\end{matrix}Ba$:

Ba 35,49 %

Leider wurde hier kein positives Resultat erzielt. Der für Baryum gefundene Wert ist, wie wir sehen, fast genau das arithmetische Mittel aus den beiden sich für obige Formel berechnenden theoretischen Werten für Baryum. Vielleicht macht der in dem Körper enthaltene stark basische Piperidinring seinen Einfluſs dahin geltend, daſs sich überhaupt keine vollständig neutralen Barytsalze bilden können, daſs vielmehr ein Gemisch beider oben formulierter Körper entsteht. Auch aus dem ziemlich stark basischen Glycocoll kann zum Beispiel für gewöhnlich kein vollständig neutrales Barytsalz dargestellt werden; man findet bei der Analyse stets zu niedrige Werte für Baryum.[1]) Erst bei Anwendung besonderer Versuchsbedingungen gelingt die Darstellung eines Barytsalzes, welches bei der Analyse stimmende Zahlen gibt.[2])

IX. Die Einwirkung von schwefliger Säure auf das Chinin.

Zum Schlusse seien noch Versuche erwähnt, in derselben Weise wie beim Conchinin auch an das Chinin schweflige Säure anzulagern. Es fand auch hier stets Bildung einer Sulfosäure statt, wenn auch bei weitem nicht in dem Maſse wie beim Conchinin. Um nachzuweisen, daſs eine Sulfosäure des Chinins entstanden war, wurde nach Absaugen der schwefligen Säure im Vakuum die Lösung mit überschüssiger Soda behandelt, von der erheblichen Menge unveränderten Chinins abfiltriert und die alkalische Lösung schlieſslich zur völligen Entfernung noch etwa gelöster Base mit Äther ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung enthielt stets reichliche Mengen organischer Substanz. Indessen ist es nur ein einziges Mal gelungen, ein krystallisiertes Additionsprodukt von schwefliger Säure an Chinin zu isolieren und zwar folgendermaſsen.

10 g Chinin, in 200 ccm Wasser suspendiert, wurden in der beim Conchinin eingehend beschriebenen Weise wiederholt unter Eisküh-

---

1) Curtius, J. pr. Chem., neue Folge, 26, 152 (1882).
2) Kraut, Ann. 266, 292 (1891).

lung mit gasförmiger schwefliger Säure gesättigt. Nach mehrwöchentlichem Stehen hatten sich 0,5 g eines Körpers aus der Lösung ausgeschieden, welcher sich glatt in Soda löste und, mit metallischem Kalium erhitzt, eine Schwefelreaktion gab.

Die Reinigung des so erhaltenen Produktes erfolgte auf folgende Weise. Durch kurzes Digerieren des schwefelhaltigen Körpers mit aufgeschlemmtem, etwas überschüssigem reinen Calciumcarbonat auf schwach geheiztem Wasserbade und Abfiltrieren des nicht in Lösung gegangenen kohlensauren Kalks wurde zunächst eine klare Lösung des Calciumsalzes der Sulfosäure des Chinins erhalten. Dieselbe zeigt im Polarisationsapparate Linksdrehung, während das Ammoniumsalz des Additionsproduktes von schwefliger Säure an das Conchinin rechtsdrehend ist. Dann wurde bei Wasserbadtemperatur aus dem Salze das Calcium durch Oxalsäurelösung (1 : 10) als Calciumoxalat gefällt und abfiltriert. Aus dem erkalteten Filtrate schieden sich nach längerem Stehen im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure in Büscheln angeordnete, schimmelpilzähnliche Kryställchen der freien Sulfosäure von weifser Farbe aus, die abgesaugt, auf dem Filter zur vollständigen Entfernung der geringen Menge überschüssiger Oxalsäure mit absolutem Alkohol gewaschen und dann auf Ton abgepreſst wurden.

Zur Analyse wurde der Körper im Wasserstoffstrome bei 72,5° bis zu konstantem Gewicht getrocknet, wobei die Substanz eine gelbliche Farbe angenommen hatte.

0,1161 g Substanz gaben 0,1079 g $BaSO_4$ (nach Carius bei 250°).

Berechnet für $C_{20}H_{26}N_2S_2O_7 + H_2O$:	Gefunden:
S 13,11 %	12,78 %

Leider reichte die Substanzmenge nicht hin zu einer Verbrennung.

Von dem Additionsprodukt des Conchinins unterscheidet sich das des Chinins namentlich durch die bedeutend gröfsere Löslichkeit in Wasser und ferner durch die Linksdrehung des Calciumsalzes.

Trotz wiederholter Versuche ist es nicht wieder gelungen, dieses Anlagerungsprodukt des Chinins in krystallisierter Form zu gewinnen. Es wurde dasselbe oder Salze desselben (Baryum- oder Calciumsalz) immer nur in amorphem Zustande erhalten.

Das Cinchotin (Hydrocinchonin), in derselben Weise mit schwefliger Säure behandelt, wie das Chinin und Conchinin, lieferte keine alkalilösliche Sulfosäure. Aus der lange Zeit sich selbst überlassenen, mit schwefliger Säure gesättigten Lösung dieses Chinaalkaloïdes konnte immer stets das Ausgangsmaterial vollständig wiedergewonnen werden.

Lebenslauf.

Ich, Hans Schönewald, protestantischer Konfession, wurde geboren am 26. November 1874 zu Berlin als Sohn des Fabrikdirektors Karl Schönewald und seiner Gemahlin Julie, geb. Kolberg. Mit dem siebenten Lebensjahre trat ich in die Vorschule des Lyceum II zu Hannover, eines humanistischen Gymnasiums, ein, mit dem neunten Lebensjahre in die unterste Lateinklasse dieser Anstalt. Zu Ostern 1894 verliefs ich das Gymnasium mit dem Zeugnis der Reife, um an der Universität Göttingen Jurisprudenz zu studieren. Meinen Neigungen folgend, wandte ich mich jedoch bald dem Studium der Chemie zu und zwar zunächst an der Kgl. techn. Hochschule zu Hannover, dann an der Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Nachdem ich längere Zeit in der anorganischen Abteilung des Kgl. Staats-Laboratoriums daselbst gearbeitet hatte, während welcher Zeit meine Tätigkeit zweimal durch ein längeres Augenleiden unterbrochen werden mufste, absolvierte ich am 4. Mai 1899 das Verbandsexamen, um mich darauf in der organischen Abteilung des Laboratoriums praktisch weiter auszubilden. Am 13. Dezember 1900 bestand ich das an genanntem Laboratorium eingeführte Doctorandenexamen, nach dessen Bestehen ich auf Veranlassung des aufserordentlichen Kgl. Universitätsprofessors Dr. Wilhelm Koenigs das Thema: „Über die Anlagerung von schwefliger Säure an Conchinin und Chinin“ bearbeitete. Das Resultat dieser mir aufgetragenen Untersuchung ist in vorstehender Arbeit niedergelegt worden.